

Monika Jarosiewicz
Bożena Bukowska

TETRABROMOBISFENOL A – TOKSYCZNOŚĆ, NARAŻENIE ŚRODOWISKOWE I ZAWODOWE

TETRABROMOBISPHENOL A – TOXICITY, ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL EXPOSURES

Uniwersytet Łódzki / University of Lodz, Łódź, Poland
Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Katedra Biofizyki Skażeń Środowiska / Department of Environmental Pollution Biophysics,
Faculty of Biology and Environmental Protection

STRESZCZENIE

Tetrabromobisfenol A (tetrabromobisphenol A – TBBPA) należy do grupy bromowanych związków uniepalniających (brominated flame retardants – BFR), stanowiących aż 25% rynku wszystkich substancji opóźniających palenie. Wśród nich TBBPA wykorzystywany jest na największą skalę (ok. 60%) ze względu na jego powszechne zastosowanie przeciwogniowe w produktach codziennego użytku, takich jak meble, obicia, obudowy sprzętów elektronicznych, akcesoria elektrotechniczne i kleje. Szerokie zastosowanie omawianego związku może przyczynić się do zanieczyszczenia środowiska. Tetrabromobisfenol A wykryto w glebie, wodzie, osadach rzecznych i ściekowych oraz powietrzu. Retardant ten charakteryzuje się wysoką wartością współczynnika podziału oktanol/woda ($\log P = 4,5$), niską kwasowością oraz występowaniem w formie zdysocjowanej i niezdisocjowanej. Ze względu na dużą hydrofobowość TBBPA może kumulować się w organizmach żywych na różnych poziomach łańcucha pokarmowego, w tym także u ludzi. Tetrabromobisfenol A oznaczono w ludzkim materiale biologicznym, takim jak osocze, tkanka tłuszczowa czy mleko matek. Tetrabromobisfenol A został zaklasyfikowany jako H400/H410 (zwrot wskazujący rodzaj zagrożenia – hazard statements (H)) czyli związek toksyczny dla organizmów wodnych, powodujący zmiany długoterminowe. Nieliczne badania donoszą o potencjalnej toksyczności wysokich dawek TBBPA dla ssaków. Chociaż wiele osób jest narażonych zawodowo na TBBPA zarówno podczas jego produkcji, jak i przetwarzania w miejscu pracy, jest bardzo mało badań oceniających realne zagrożenie tym retardantem. Celem pracy było zebranie i omówienie najnowszej literatury (głównie z lat 2010–2016) dotyczącej obecności TBBPA w środowisku i jego działania na organizmy żywe. Omówiono także prace prezentujące dane o zawodowym narażeniu na TBBPA. Med. Pr. 2017;68(1):121–134

Słowa kluczowe: narażenie, zastosowanie, tetrabromobisfenol A, toksyczność, występowanie, uniepalniacze

ABSTRACT

Brominated flame retardants (BFR), including tetrabromobisphenol A (TBBPA) represents 25% of the global market of flame retardants. Among them, TBBPA is used on the largest scale (approx. 60%) because of its firebreak properties and widespread occurrence in every day products such as furniture, upholstery, adhesives and electronic equipment. A broad application of TBBPA can contribute to environmental pollution. Tetrabromobisphenol A has been determined in soil, water, river sediments and the atmosphere. Tetrabromobisphenol A is characterized by a high value of coefficient n-octanol/water ($\log P = 4.5$), low acidity, and it may exist in undissociated or dissociated form. Due to the high hydrophobicity, TBBPA may accumulate in living organisms, including humans at different food chain levels. The occurrence of TBBPA in humans, e.g., in blood, fat tissue and mother milk, has been reported. Tetrabromobisphenol A is classified as hazard statements (H) H400/H410, which means that it is toxic to aquatic biota, causing long-term changes in these organisms. Up to now, only a few studies have been conducted to assess potential toxicity of high doses of TBBPA to mammals. Although many people are occupationally exposed to TBBPA during production or processing of this substance in their workplaces, there are only a few studies that have assessed the real hazard associated with TBBPA exposure. The aim of the study was to discuss the latest literature (mainly from the years 2010–2016) referring to the presence of TBBPA in the environment and its effects to living organisms. Data concerning occupational exposure to TBBPA were also presented. Med Pr 2017;68(1):121–134

Key words: exposure, application, tetrabromobisphenol A, toxicity, occurrence, flame retardants

Autorka do korespondencji / Corresponding author: Monika Jarosiewicz, Uniwersytet Łódzki, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Katedra Biofizyki Skażeń Środowiska, ul. Pomorska 141/143, 90-001 Łódź, e-mail: mcyrkler@biol.uni.lodz.pl
Nadesłano: 15 marca 2016, zatwierdzono: 28 czerwca 2016

WSTĘP

Obecnie populacja ludzka jest narażona na działanie wielu ksenoestrogenów, w tym na związki pochodzenia obcego o działaniu endokrynnym. W tej grupie znajdu-

ją się stosowane na coraz większą skalę związki zmniejszające palność (flame retardants). Są to związki pochodzenia antropogenicznego, stosowane w celu ograniczenia palności lub zmniejszenia szybkości spalania materiałów polimerowych. Produkcja i zużycie tych

środków ciągle rośnie, co w dużym stopniu jest spowodowane zmianami legislacyjnymi, mającymi podnieść bezpieczeństwo przeciwpożarowe. Wśród antypirenów można wyróżnić związki nieorganiczne, organiczne związki halogenowe, organiczne związki fosforowe i związki na bazie azotu [1,2]. Udział poszczególnych grup retardantów w ogólnej produkcji tych związków przedstawiono na rycinie 1.

Bromowane związki ograniczające palność (brominated flame retardants – BFR) stanowią aż 25% rynku antypirenów. Ze względu na to, że ich głównym składnikiem jest brom i nie ma żadnych ograniczeń związanych ze strukturą chemiczną, w grupie tej znajduje się ponad 80 różnych substancji chemicznych. Najważniejszą cechą BFR jest zgodność z polimerem, do którego będą włączone w celu ograniczenia palności. Nie powinny zmieniać jego wyglądu i właściwości fizycznych, powinny natomiast zachowywać stabilność podczas całego czasu trwania polimeru [3]. Należy również zaznaczyć, że są to związki w pełni syntetyczne, niemające swoich odpowiedników w środowisku.

Bromowane związki ograniczające palność można podzielić na 2 grupy, tj. związki addytywne, do których zalicza się m.in. polibromowane etery difenylowe (polybrominated diphenyl ethers – PBDE) czy heksabromocycloheksan (hexabromocyclohexane – HBCD), oraz związki reaktywne, do których należy tetrabromobisfenol A (2,2',6,6'-tetrabromo-4,4'-izopropylideno-

difenol, tetrabromobisfenol A – TBBPA) [4]. Pierwsze są mieszane z pozostałymi składnikami tworzywa polimerowego w trakcie polireakcji, przed nią lub po jej zakończeniu, co sprzyja ich uwalnianiu do środowiska. Związki reaktywne natomiast są wbudowywane do łańcucha polimerowego w trakcie reakcji polimerowej, co utrudnia możliwość ich migracji do otoczenia [3].

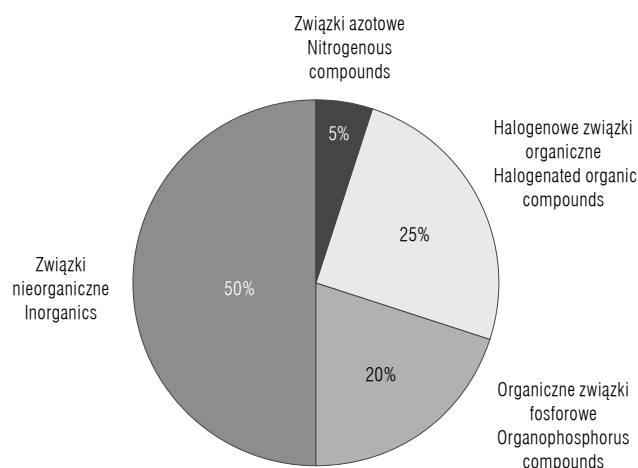
Wśród grupy bromowanych związków opóźniających spalanie największe znaczenie ma tetrabromobisfenol A. Oszacowano, że w 2004 r. wyprodukowano – głównie w Stanach Zjednoczonych, Izraelu i Japonii – ok. 170 tys. ton tego związku [5]. Obecnie uważa się jednak, że produkcja tetrabromobisfenolu A może być na znacznie wyższym poziomie. Tetrabromobisfenol A nie jest produkowany na terenie Unii Europejskiej, niemniej może być importowany jako produkt podstawowy, częściowo gotowy (m.in. żywice epoksydowe, tworzywa poliwęglanowe) lub ukończony wyrób (np. sprzęt elektroniczny) [3]. Zawartość bromowanych związków ograniczających palność w gotowym produkcie wynosi 5–30% [6]. Produkcja TBBPA stanowi ok. 60% rynku wszystkich BFR [4,5]. Związek ten swoją popularność zawdzięcza trwałości wiązania się z polimerem wiązaniami kowalencyjnymi, co utrudnia jego uwalnianie się i akumulację w środowisku, w odróżnieniu od pozostałych BFR. Tetrabromobisfenol A znalazł zastosowanie przy produkcji żywic epoksydowych i tworzyw poliwęglanowych (ok. 90%) oraz wysokoudarowego polistyrenu (high impact polystyrene – HIPS) (10%) [2,7]. Żywice są wykorzystywane głównie do produkcji płytek obwodów drukowanych i elementów elektronicznych. Stąd TBBPA jest wykorzystywany w wielu gałęziach przemysłu, takich jak elektrotechnika, elektronika, budownictwo, telekomunikacja, transport i inne (ryc. 2).

Występuje także w wielu przedmiotach codziennego użytku, takich jak: meble, kable elektryczne, wykładziny i tekstylia [8].

Właściwości fizykochemiczne TBBPA

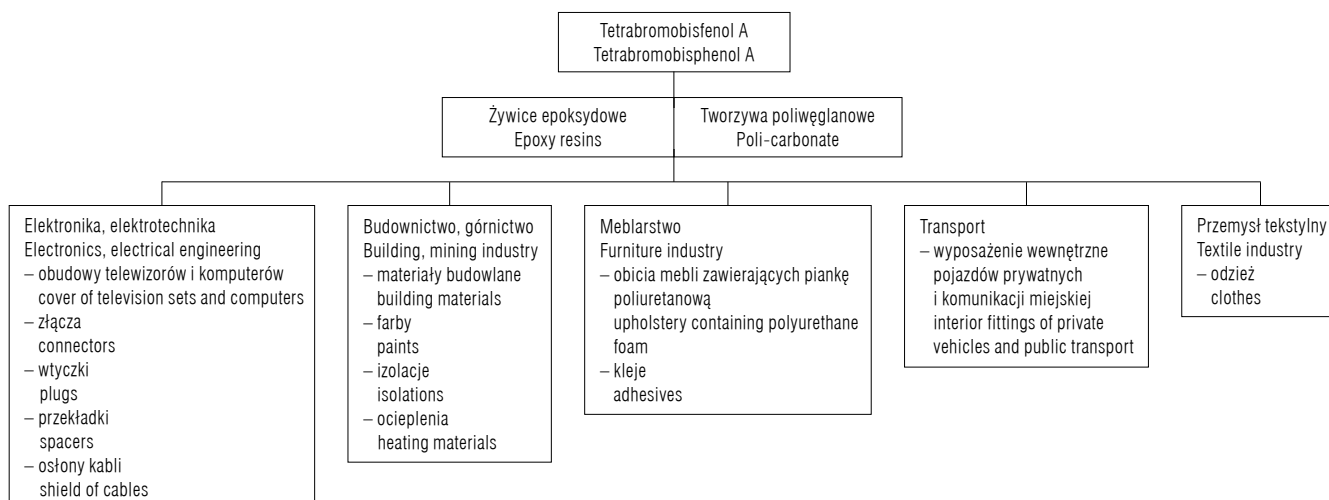
Tetrabromobisfenol A powstaje w reakcji bromowania bisfenolu A w rozpuszczalniku organicznym. Składa się z 2 pierścieni hydroksyfenylowych połączonych mostkiem węglowym z podstawionym atomem bromu w pozycjach 2, 2', 6 i 6' (ryc. 3).

Tetrabromobisfenol A występuje w postaci krystalicznego, białego proszku o masie cząsteczkowej równej 543,88 g/mol, temperaturze topnienia w zakresie 179–181°C i gęstości 2,2 kg/l w temperaturze 4°C.



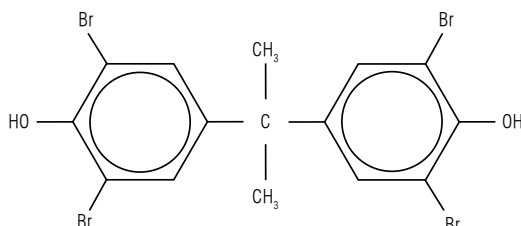
Na podstawie / Based on: Bruchajzer E. i wsp. / et al: Fosforowe związki organiczne zmniejszające palność – toksyczność i wpływ na zdrowie ludzi [1], Fulara I., Czaplicka M.: Charakterystyka polibromowanych difenylesterów jako bromoorganicznych retardantów palenia [2].

Ryc. 1. Roczna światowa produkcja substancji ograniczających palność
Fig. 1. World annual production of flame retardants



Na podstawie / Based on: Fulara I., Czaplicka M.: Charakterystyka polibromowanych difenyloteterów jako bromoorganicznych retardantów palenia [2], Lai D.Y. i wsp. / et al: Tetrabromobisphenol A (TBBPA): Possible modes of action of toxicity and carcinogenicity in rodents [7], Williams A.L., DeSesso J.M.: The potential of selected brominated flame retardants to affect neurological development [8].

Ryc. 2. Zastosowanie tetrabromobisfenolu A (TBBPA)
Fig. 2. Application of tetrabromobisphenol A (TBBPA)



Ryc. 3. Wzór strukturalny tetrabromobisfenolu A (TBBPA)
Fig. 3. The structural formula of tetrabromobisphenol A (TBBPA)

To związek wysoce lipofilny (współczynnik podziału oktanol/woda ($\log P = 4,5$)). Charakteryzuje się niską rozpuszczalnością w wodzie, natomiast wysoką w metanolu, acetonie i dimetylosulfotlenku (dimethyl sulfoxide – DMSO). Dwie grupy hydroksylowe przy pierścieniu fenolowym są istotne dla zwiększenia rozpuszczalności w wodzie przy wyższym pH (dla pH 9,5 rozpuszczalność wynosi $27\,900 \pm 400$ mg/l). Jako związek fenolowy TBBPA charakteryzuje się niską kwasowością i może występować w formie zarówno niezdysonowanej, jak i zdysonowanej [7,9,10]. Tetrabromobisfenol A zawiera 58,4% bromu, a w warunkach zasadowych obie grupy hydroksylowe TBBPA reagują z epichlorohydrną, dając eter, który jest powszechnie używany w kompozycjach żywicy epoksydowej [11,12].

METODY PRZEGLĄDU

Artykuł jest przeglądem publikacji dotyczących toksyczności oraz środowiskowego i zawodowego nara-

żenia na tetrabromobisfenol A z lat 2000–2016. Publikacje wyszukano za pomocą baz danych PubMed oraz Elsevier i Springer. Korzystano również z wyszukiwarki internetowej Google Scholar. Pod uwagę brano prace w językach polskim i angielskim.

Do wyszukiwania piśmiennictwa użyto następujących słów kluczowych i ich kombinacji: tetrabromobisfenol A (tetrabromobisphenol A), bromowane związki opóźniające palenie / retardanty bromowane (brominated flame retardant), narażenie zawodowe (workers exposure, occupational exposure), zastosowanie (application), narażenie środowiskowe (environmental exposure), biodegradacja (biodegradation), właściwości chemiczne i fizyczne (chemical, physical properties), bezpieczeństwo (safety), występowanie (occurrence), zanieczyszczenie (contamination), toksyczność (toxicity) i kancerogenność (carcinogenicity).

Do przeglądu zakwalifikowano oryginalne prace badawcze i prace poglądowe związane z przedstawionym tematem.

WYNIKI PRZEGLĄDU

Występowanie TBBPA w środowisku

Mimo że TBBPA jest stosowany na olbrzymią skalę na całym świecie, jego produkcja i zastosowanie nie podlegają monitoringowi czy ograniczeniom. Wynika to m.in. z tego, że stężenie TBBPA w środowisku jest stosunkowo niskie w porównaniu z innymi substancjami opóźniającymi palenie, na bazie bromu, takimi jak

polibromowane etery difenyłowe (PBDE) czy heksabromocyklododekan (HBCD).

Komitet Naukowy ds. Zagrożeń dla Zdrowia i Środowiska (Scientific Committee on Health and Environmental Risks – SCHER) stwierdził, że nie ma ryzyka migracji TBBPA z produktu do środowiska, ponieważ związek ten należy do substancji reaktywnych, trwale połączonych z polimerem [13]. Ponadto, zgodnie z Rozporządzeniem nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 grudnia 2006 r. w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) [14], TBBPA nie został zaklasyfikowany do grupy substancji określanych jako PBT (persistent, bioaccumulative, toxic), czyli

zdolnych do bioakumulacji i toksyczności oraz trwałych w środowisku. W rozporządzeniu WE 1272/2008 został jednak sklasyfikowany jako H400/H410 (zwrot wskazujący rodzaj zagrożenia – hazard statements (H)), czyli związek bardzo toksyczny dla organizmów wodnych, mogący powodować długoterminowe zmiany w środowisku wodnym [14].

Mimo że TBBPA w 90% jest stosowany jako związek reaktywny, który nie uwalnia się z produktów, w wielu badaniach wykazano jego obecność w środowisku [15]. Związek oznaczono w ściekach, glebie, wodzie, osadach i powietrzu (tab. 1). Można zauważyć tendencję wzrostową obecności TBBPA w środowisku na terenach bardziej uprzemysłowionych.

Tabela 1. Poziom tetrabromobisfenolu A (TBBPA) w środowisku
Table 1. The level of tetrabromobisphenol A (TBBPA) in the environment

Miejsce pobrania próbek Sampling place	Stężenie Concentration	Rok badania Year of study	Piśmiennictwo References
Powietrze / Air [pg/m³]			
atmosferyczne / outdoor			
Arktyka / Arctic	0,04–0,17	2007	16
Morze Wattowe / Wadden See	0,031–0,69	2005, 2006	16
Niemcy, tereny wiejskie / Germany, rural regions	0,04–0,85	2005, 2006	16
Wielka Brytania / Great Britain	0,70–0,90	2008	17
pomieszczeń / indoor			
Wielka Brytania, mieszkania / Great Britain, homes	9,00–22,00	2008	17
Wielka Brytania, biura / Great Britain, office rooms	4,00–33,00	2007	17
Woda i osady ściekowe / Water and effluents			
Francja, rzeki / France, rivers [pg/l]	< 35,00–64,00	2010	18
Hiszpania, osady ściekowe / Spain, sewage sludge [ng/g]	9,90–472,00	2013	19
Polska, rzeki i jeziora / Poland, rivers and lakes [ng/l]	260,00–490,00	2014	20
Chiny, woda powierzchniowa / China, surface water [ng/l]	< LOQ–920,00	2015	21
Chiny, woda powierzchniowa, jezioro Chaochu / China, surface water, Chaochu Lake [µg/l]	4,87*	2012	22
Gleba / Soils [ng/g]			
Hiszpania, tereny przemysłowe / Spain, industrial soils	3,40–32,20	2009	23
Hiszpania, tereny rolne / Spain, agricultural soils	0,30±0,02		
Chiny Wschodnie, tereny zurbanizowane / East China, urbanized regions	0,025–8,60	2014	24
Chiny Południowe, tereny zurbanizowane / South China, urbanized regions	2,00–182,00	2014	25

LOQ – granica oznaczalności / limit of quantitation.

* Maksymalne stężenie / Maximum concentration.

Tetrabromobisfenol A wykryto również w kurzu pomieszczeń mieszkalnych i biurowych, co przedstawiono w tabeli 2. Najwyższe stężenie TBBPA występowało w kurzu pomieszczeń biurowych w Chinach i osiągało wartość aż 59 140 ng/g. Wartość ta przekraczała kilkaset razy poziom TBBPA oznaczony w kurzu na terenie Europy, tj. w Belgii i Wielkiej Brytanii.

Odnotowano również różne stężenia TBBPA w tkankach i płynach ustrojowych człowieka i zwierząt [29]. Przedstawione w tabeli 3. stężenie TBBPA jest różne w zależności od kraju, w którym pobierane były próby, a tym samym od poziomu uprzemysłowienia danego państwa i regulacji związanych ze stosowaniem omawianego retardantu.

Tabela 2. Poziom tetrabromobisfenolu A (TBBPA) w kurzu pomieszczeń mieszkalnych i biurowych
Table 2. The level of tetrabromobisphenol A (TBBPA) in dust from homes and offices

Miejsce pobrania próbek Sampling place	Stężenie Concentration [ng/g]	Rok badania Year of study	Piśmiennictwo References
Pomieszczenia mieszkalne / Homes			
Kuwejt / Kuwait	< 1–36	brak danych / no data	26
Kolumbia / Columbia	< 1–280	brak danych / no data	26
Korea Południowa / South Korea	43–370	brak danych / no data	26
Rumunia / Romania	< 1–380	brak danych / no data	26
Grecja / Greece	< 1–630	brak danych / no data	26
Stany Zjednoczone / United States	< 1–650	brak danych / no data	26
Wietnam / Vietnam	< 1–670	brak danych / no data	26
Pakistan / Pakistan	< 1–800	brak danych / no data	26
Japonia / Japan	12–1 400	brak danych / no data	26
Chiny / China	< 1–2 300	brak danych / no data	26
Wielka Brytania / Great Britain	< 0,05–382*	2008	17
Belgia / Belgium	< 3–419*	2010	27
Republika Południowej Afryki / Republic of South Africa	< LOQ–3 767	2016	6
Pomieszczenia biurowe / Office rooms			
Belgia / Belgium	70,4*	2010	27
Wielka Brytania / Great Britain	0,5–140	2008	17
Chiny / China	30–59 140	2013	28

* Mediana / Median.

LOQ – granica oznaczalności / limit of quantitation.

Tabela 3. Poziom tetrabromobisfenolu A (TBBPA) w organizmie ludzi oraz zwierząt
Table 3. The level of tetrabromobisphenol A (TBBPA) in human and animal organisms

Miejsce pobrania próbek Sampling place	Stężenie Concentration	Rok badania Year of study	Piśmiennictwo References
Ludzie / Humans			
mleko matki [ng/g tłuszczu] / maternal milk [ng/g lipids weight]			
Stany Zjednoczone / United States	< 0,03–0,5	2012	30
Wielka Brytania / Great Britain	< 0,04–0,65	2011	31
Republika Czeska / Czech Republic	< 0,002–0,69	2013	32
Japonia / Japan	< 0,018–8,7	2015	33
Chiny / China	< 0,03–12,5	2013	34

Tabela 3. Poziom tetrabromobisfenolu A (TBBPA) w organizmie ludzi oraz zwierząt – cd.
Table 3. The level of tetrabromobisphenol A (TBBPA) in human and animal organisms – cont.

Miejsce pobrania próbek Sampling place	Stężenie Concentration	Rok badania Year of study	Piśmiennictwo References
Ludzie – cd. / Humans – cont.			
osocze / serum			
Francja / France		2008	35
matki [pg/g świeżej masy] / mothers [pg/g fresh weight]	154		
pępowinowe noworodków [pg/g świeżej masy] / cord [pg/g fresh weight]	199		
Japonia / Japan		2014	36
mężczyźni [pg/g świeżej masy] / men [pg/g fresh weight]	950		
Korea / Republic of Korea		2014	37
matki zdrowe [ng/g tłuszczu] / healthy mothers [ng/g lipids]	10,7		
noworodki zdrowe [ng/g tłuszczu] / healthy infants [ng/g lipids]	72,5		
matki z wrodzoną niedoczynnością tarczycy [ng/g tłuszczu] / mothers with congenital hypothyroidism [ng/g lipids]	8,61		
noworodki z wrodzoną niedoczynnością tarczycy [ng/g tłuszczu] / infants with congenital hypothyroidism [ng/g lipids]	83,0		
Szwecja / Sweden		2002	38
technicy komputerowi [ng/g tłuszczu] / computer technicians [ng/g lipids]	0,55–1,84		
tkanka tłuszczowa [ng/g tłuszczu] / adipose tissue [ng/g lipids]			
Francja / France		2008	35
matki i noworodki / mothers and infants	0		
Stany Zjednoczone, Nowy Jork / United States, New York		2008	39
populacja ogólna / general population	< 0,003–0,464		
Zwierzęta / Animal organisms [ng/g]			
Republika Czeska / Czech Republic		2015	40
mięśnie ryb / fish muscles	0,160–6,06		
Polska, ZOO w Gdańsku / Poland, ZOO in Gdańsk		2015	41
pingwiny afrykańskie / African penguin (<i>Spheniscus demersus</i>)			
mięśnie / muscles	2,77–8,92		
wątroba / liver	4,27–9,29		
tkanka tłuszczowa / adipose tissue	3,12–11,78		
mózg / brain	7,12–14,78		
Chiny / China		2012	22
karp, sum amurski, uklej amurski, karaś chiński [ng/g mokrej masy] / Common carp (<i>C. carpio</i>), Amur catfish (<i>S. asotus</i>), Amur bleak (<i>C. alburnus</i>), Goldfish (<i>C. auratus</i>) [ng/g wet weight]			
wątroba / liver	16,0–37,5		
nerki / kidney	72,2–126,4		
mięśnie / muscles	6–46		
tkanka tłuszczowa / adipose tissue	12–22		
skrzela / gill	< 10		

Najwyższe stężenia TBBPA w organizmach ludzi i zwierząt odnotowuje się w Chinach, co jest związane z dietą bogatą w ryby i owoce morza. Tetrabromobisfenol A może ulegać bioakumulacji w organizmach zwierząt wodnych, w tym w ciałach ssaków morskich, zgodnie z łańcuchem troficznym [33].

Xie i wsp. (2007) [16] zbadali próbki powietrza pochodzące z terenów wiejskich północnych Niemiec (okolice Morza Wattowego) i wybrzeża północno-wschodniego Atlantyku. Stężenia TBBPA wynosiły od wartości poniżej granicy mierzalności ($0,04 \text{ pg/m}^3$) do $0,85 \text{ pg/m}^3$. Badacze zaobserwowali również tendencję spadkową stężenia TBBPA w powietrzu wraz ze wzrostem szerokości geograficznej od Morza Wattowego do Arktyki. Znaczące stężenia TBBPA na terenach arktycznych sugerują możliwość migracji tego związku na duże odległości [16].

Ponadto określono obecność TBBPA w kurzu obecnym w pomieszczeniach. Zbadano 388 prób pochodzących z 12 krajów zarówno z Azji, Ameryki Południowej i Północnej, jak i Europy. Obecność TBBPA stwierdzono w 80% badanych prób w stężeniu $< 1\text{--}2300 \text{ ng/g}$. Najwyższe stężenia TBBPA odnotowano w kurzu pomieszczeń mieszkalnych w Japonii, Korei Południowej i Chinach (tab. 2). Są to kraje wysokorozwinięte (Japonia, Korea Południowa) lub wysoko uprzemysłowione, w których nie przestrzega się światowych norm środowiskowych (Chiny). Stosunkowo niższe stężenia TBBPA odnotowano w pozostałych krajach, takich jak Rumunia, Kolumbia czy Grecja [26]. Wynika to z ich niższego uprzemysłowienia i związanego z tym stosowania mniejszych ilości BFR.

Podobne badanie, mające na celu określenie stężenia TBBPA w próbkach kurzu, przeprowadzono w Republice Południowej Afryki (RPA). Zbadano 36 próbek kurzu pochodzących z samochodów, domów, biur i laboratoriów komputerowych. Tetrabromobisfenol A wykryto w 86% próbek kurzu w stężeniach odpowiednio: 1156 ng/g , 120 ng/g , 492 ng/g i 269 ng/g (mediana) [6]. Niższe stężenia TBBPA w kurzu pomieszczeń mieszkalnych i biurowych odnotowano w Birmingham w Wielkiej Brytanii (odpowiednio: 62 ng/g i 36 ng/g , mediana) [17] oraz we Flandrii w Belgii (odpowiednio: $11,7 \text{ ng/g}$ i $70,4 \text{ ng/g}$) [27]. Należy jednak zaznaczyć, że próbki kurzu z Europy były pobierane w latach 2006–2008, natomiast z Afryki w latach 2012–2013, czyli 9 lat po zastąpieniu eteru oktobromodifenyloвого (octabromodiphenyl ether – octaBDE) TBBPA w produktach konsumenckich [6].

Dodatkowo w powyższych badaniach przeprowadzonych w RPA oszacowano dobową dawkę narażen-

nia na badany związek w wyniku wdychania kurzu przez dorosłych, nastolatki i dzieci. Było ono na poziomie $0,08 \text{ ng/kg}$ masy ciała (mc.)/dzień u dorosłych i nastolatków oraz $0,6 \text{ ng/kg mc.}/\text{dzień}$ u dzieci [6]. Abdallah i wsp. (2008) [17] również oszacowali narażenie na omawiany związek osób zamieszkujących Wielką Brytanię na poziomie $1,3 \text{ ng/kg mc.}/\text{dzień}$ u dorosłych i $3,3 \text{ ng/kg mc.}/\text{dzień}$ u dzieci.

Podsumowując, warto zauważyć, że w omawianych krajach TBBPA w kurzu występuje w zbliżonych stężeniach, jednak najwyższe wartości odnotowuje się dla krajów azjatyckich, co może wynikać z tego, że wykorzystują one najwięcej TBBPA, w szacunkowej ilości prawie 90 tys. ton rocznie [5,6].

Tetrabromobisfenol A i jego pochodne (monobromobisfenol A (MonoBBPA) oraz tribromobisfenol A (TriBBPA)) oznaczono również w osadach ściekowych zebranych z różnych oczyszczalni ścieków w Katalonii (Hiszpania). Tetrabromobisfenol A wykryto w 15 z 17 analizowanych prób w stężeniu od poziomu poniżej wykrywalności do 472 ng/g suchej masy, o średniej wartości 104 ng/g suchej masy. Oznaczono również znaczące stężenia pochodnych TBBPA. Monobromobisfenol A wykryto w 10 na 17 prób w stężeniu sięgającym 807 ng/g suchej masy. Odnosząc te wartości do TBBPA, można zauważyć, że są one 3–19 razy wyższe w przypadku MonoBBPA. Tetrabromobisfenol A tylko w 2 próbkach wystąpił w stężeniu wyższym od swojej pochodnej. Podobną zależność zaobserwowano dla TriBBPA – wykryto go w stężeniach średnio 1,5–20 razy wyższych niż TBBPA. Taką zależność badacze tłumaczą możliwością debrominacji związku wyjściowego do wyżej wymienionych pochodnych. Ponadto w próbkach wykryto też bisfenol A ($55,6\text{--}2595 \text{ ng/g}$ suchej masy), co również może wiązać się z degradacją TBBPA [19].

Yang i wsp. (2012) [22] oznaczyli stężenie TBBPA w wodzie, osadach i 4 gatunkach ryb z chińskiego jeziora Chaohu. Najwyższe odnotowane stężenie TBBPA w osadach dennych zaobserwowano na wiosnę i wynosiło ono 518 ng/g , natomiast w wodzie – $4,87 \text{ }\mu\text{g/l}$ w lipcu. Zawartość tego związku w 4 badanych gatunkach ryb była zbliżona. Średnia zawartość w tkankach wynosiła $28,5\text{--}39,4 \text{ ng/g}$, przy czym najwyższe stężenia odnotowano w nerkach ($72,2\text{--}126,4 \text{ ng/g}$) i wątrobie ($16\text{--}37,5 \text{ ng/g}$) [22].

Tang i wsp. (2014) [24] określili stężenie TBBPA i innych retardantów bromowanych w próbkach gleby pochodzących z uprzemysłowionych (głównie przemysł tekstylny i elektroniczny) terenów wschodnich Chin.

Tetrabromobisfenol A oznaczono w średnim stężeniu wynoszącym 9,17 ng/g suchej masy [24].

Przemiany TBBPA w środowisku i organizmach

Tetrabromobisfenol A w środowisku może przechodzić różne przemiany. Badania eksperymentalne nad możliwością mikrobiologicznej degradacji TBBPA w osadach w warunkach ograniczonej dostępności tlenu sugerują, że TBBPA może ulegać całkowitej dehalogenacji do bisfenolu A, a następnie procesom mineralizacji w warunkach tlenowych. Dodatkowo w badaniu tym oznaczono produkty metabolizmu TBBPA, takie jak monobromobisfenol A, dibromobisfenol A i tribromobisfenol A [42].

Przeprowadzono również badania mające na celu określenie i porównanie toksykokinetyki TBBPA u ludzi i szczurów. Pięciu ochotnikom podano TBBPA w dawce 0,1 mg/kg mc. Szczury otrzymały jednorazową dawkę TBBPA wynoszącą 300 mg/kg mc. Jako główne metabolity TBBPA zarówno u ludzi, jak i szczurów zaklasyfikowano glukuronid i siarczan TBBPA, których stężenie określono w próbkach moczu i krwi. Postać glukuronidową u ludzi oznaczono we wszystkich próbkach, natomiast w postaci siarczanu TBBPA wystąpił w 2 próbkach krwi. Najwyższe stężenie odnotowano 4 godz. po podaniu związku. W przypadku siarczanu stężenie w organizmie bardzo szybko spadało do poziomu poniżej detekcji 8 godz. po podaniu związku.

Glukuronid – TBBPA eliminowany był znacznie wolniej. Poziom poniżej progu wykrywalności osiągnięto po 124 godz. od podania. W przypadku szczurów poza podstawowymi metabolitami, tj. glukuronidem i siarczanem TBBPA, wykryto również diglukuronid TBBPA, koniugat TBBPA z glukuronidem i siarczanem, tribromobisfenol A oraz glukuronid tribromobisfenolu A.

Głównym metabolitem wykrytym w osoczu był siarczan TBBPA, który osiągnął maksymalne stężenie 700 $\mu\text{mol/l}$ po 3 godz. Po takim samym czasie odnotowano również najwyższe stężenie glukuronidu TBBPA, wynoszące 25 $\mu\text{mol/l}$ [43]. Ponadto inne dane wskazują, że okres półtrwania TBBPA w osoczu u szczurów wynosi ok. 12 godz., natomiast u ludzi szacuje się, że zawiera się on w przedziale 48–72 godz. [44]. Uzyskane wyniki sugerują wchłanianie TBBPA z przewodu pokarmowego i jego dość szybki metabolizm. Natomiast sprzężanie TBBPA prowadzi do niskiej biodostępności układowej związku [43].

Występowanie TBBPA w tkankach i płynach ustrojowych

Powszechne zastosowanie, zanieczyszczenie środowiska i żywności oraz częsty kontakt z materiałami wykonanymi z tworzyw poliwęglanowych i żywic epoksydowych spowodował narażenie populacji ludzkiej na TBBPA. Narażenie to wynika z możliwości przedstawiania się związku zarówno przez układ oddechowy, skórę, jak i układ pokarmowy [12]. Stwierdzono jednak, że główną drogą narażenia na TBBPA jest dieta [43]. Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (European Food Safety Authority – EFSA) ocenił, że największe stężenie TBBPA występuje w rybach i owocach morza [44]. Oszacowano dobową dawkę przyjmowania TBBPA sięgającą 2,6 ng/kg mc./dobę w przypadku osoby dorosłej bazującej na diecie bogatej w ryby i 55,7 ng/kg mc./dobę u niemowląt spożywających duże ilości mleka krowiego. W przypadku niemowląt karmionych piersią dobowe narażenie na TBBPA zawarte w mleku matki (w stężeniu 0,06–37,3 ng/g tłuszczu) wynosi 0,28–257 ng/g mc., w zależności od ilości przyjmowanego mleka [3]. Określono również, że okres półtrwania TBBPA w organizmie człowieka wynosi 2 doby [5,7,45].

Oznaczono go zarówno w ludzkich tkankach, jak i płynach ustrojowych. Abdallah i Harrad (2011) [31] zbadali obecność TBBPA i produktów jego degradacji w 34 próbkach mleka kobiet z Birmingham w Wielkiej Brytanii. Tetrabromobisfenol A wykryto w 36% prób w stężeniu < 0,04–0,65 ng/g. Podobne badanie przeprowadzono w Japonii, gdzie zawartość TBBPA w próbkach mleka wynosiła od poziomu poniżej wykrywalności aż do 8,7 ng/g tłuszczu, w średnim stężeniu 1,9 ng/g tłuszczu [33]. Co więcej, TBBPA oznaczono w 35% prób mleka pochodzących od 43 matek ze Stanów Zjednoczonych. Występował w stężeniu od poniżej poziomu wykrywalności do 550 pg/g tłuszczu. Ponadto przeprowadzone badania pozwoliły na powiązanie występowania wybranych retardantów bromowanych w ustroju z dietą i korzystaniem ze sprzętu elektrotechnicznego [30].

W związku ze sprzecznymi doniesieniami o możliwości zmniejszenia stężenia trwałych organicznych substancji chemicznych podczas laktacji w mleku matek, Harrad i Abdallah (2015) [46] podjęli się określenia stężenia TBBPA i innych bromowanych związków opóźniających spalanie, takich jak PBDE i HBCD, w ciągu roku u 10 kobiet karmiących. W mleku matek TBBPA występował w stosunkowo niskim stężeniu, porównywalnym do wyników przedstawionych

we wcześniejszym badaniu tych autorów [30]. Stwierdzono również, że TBBPA występował w niższym stężeniu w porównaniu z PBDE i HBCD, co może wynikać z jego krótszego okresu półtrwania w organizmie. Nie odnotowano natomiast zmian w stężeniu TBBPA w mleku matek podczas laktacji. W przypadku pozostałych związków również nie zaobserwowano znaczącej różnicy ich stężenia w okresie laktacji [46].

W 2008 r. Cariou i wsp. [35] zbadali surowicę, tkankę tłuszczową i mleko 93 matek. Tetrabromobisfenol A wykryto w 44% analizowanych prób mleka w stężeniu 0,06–37,34 ng/g tłuszczu i w 30% prób surowicy pochodzącej zarówno od matek, jak i płodu w podobnym stężeniu (odpowiednio: 154 pg/g, 199 pg/g tłuszczu). Nie wykryto TBBPA w tkance tłuszczowej. Wyniki te sugerują narażenie matek i płodu na oddziaływanie omawianego związku oraz potencjalne narażenie noworodków karmionych piersią. Co więcej, występowanie TBBPA w surowicy płodu sugeruje możliwość jego przechodzenia przez łożysko [35]. Wnioski te potwierdzają również badania Kim i Oh (2014) [37], którzy określili stężenie TBBPA w surowicy 26 niemowląt z wrodzoną niedoczynnością tarczycy, 12 zdrowych niemowląt i ich matek (tab. 3). Stężenia TBBPA były 2–5 razy wyższe u dzieci niż u matek w obu grupach. Ponadto stężenie TBBPA u noworodków znacząco spadało wraz z wiekiem (w ciągu 2–3 miesięcy po urodzeniu). Było to spowodowane redukcją ilości TBBPA przenikającego z organizmu matki do dziecka, krótkim okresem półtrwania TBBPA i jego szybkim wydalaniem. Stwierdzono istotną korelację pomiędzy stężeniem TBBPA u matek i ich niemowląt, co potwierdza możliwość przechodzenia tego związku przez łożysko lub do mleka matki [37].

Natomiast obecność TBBPA w tkance tłuszczowej człowieka potwierdzają badania Johnson-Restrepo i wsp. (2008) [39]. Próbkę pobrano od pacjentów z Nowego Jorku podczas zabiegu liposukcji. Tetrabromobisfenol A powyżej poziomu wykrywalności oznaczono w 69% prób w stężeniu < 0,0033–0,464 ng/g tłuszczu.

Toksyczność

Dostępnych jest niewiele badań związanych z obecnością TBBPA w organizmie człowieka i jego toksycznym wpływem [47].

Wysokie wartości dawki śmiertelnej LD_{50} (lethal dose – LD) i stężenia śmiertelnego LC_{50} (lethal concentration – LC) u myszy i szczurów wskazują na niską toksyczność ostrą TBBPA. Dawka śmiertelna LC_{50} u myszy wynosi ponad 500 mg/m³, natomiast u szczu-

rów przekracza 10 920 mg/m³. Badania wykazały, że LD_{50} TBBPA podawanego drogą pokarmową dla myszy wynosi > 4000 mg/kg mc., natomiast dla szczurów jest to > 5000 mg/kg mc. [48].

Ze względu na powszechne wykorzystanie TBBPA w produktach konsumenckich został on niejednokrotnie przebadany pod względem potencjalnej toksyczności ostrej. Wykazano, że TBBPA charakteryzuje się niską toksycznością ostrą w wyniku narażenia zarówno przez skórę, jak i drogą pokarmową czy oddechową. Ponadto u ludzi i zwierząt nie występowały podrażnienia oczu, skóry czy dróg oddechowych [7,9,49]. Niską toksyczność powiązano z małą biodostępnością tego związku, spowodowaną w większości wbudowaniem TBBPA podczas polireakcji do produktu. Ze względu na zbliżoną budowę strukturalną TBBPA do naturalnych hormonów tarczycy pojawiają się obawy, że związek ten może zaburzać prawidłową gospodarkę hormonalną ludzi i zwierząt [50].

W innych badaniach na szczurach w wyniku narażenia pokarmowego na TBBPA w dawkach 10 mg/kg mc., 100 mg/kg mc. i 1000 mg/kg mc. dziennie nie zaobserwowano działań niepożądanych. Nie odnotowano również zmian w reprodukcji i rozwoju szczurów w żadnym z 2 pokoleń przy dobowej dawce wynoszącej 1000 mg/kg mc./dobę w 90-dniowym badaniu. Nie stwierdzono, aby TBBPA charakteryzował się genotoksycznością. W wyniku narażenia na dawkę powyżej 100 mg/kg/dobę zaobserwowano spadek stężenia tyroksyny [7,49,51].

W badaniach przeprowadzonych przez Choi i wsp. (2011) [52], obejmujących wpływ TBBPA na szczury rasy Sprague-Dawley, którym podawano go dożołądkowo zgłębnikiem w dawkach 0 mg/kg mc., 125 mg/kg mc., 250 mg/kg mc. lub 500 mg/kg mc. przez 30 dni, stwierdzono tego typu zmiany. Przy zastosowaniu dawek 250 mg/kg mc. i 500 mg/kg mc. zaobserwowano znaczny spadek stężenia tyroksyny w surowicy badanych zwierząt. Dodatkowo odnotowano znaczący wzrost masy wątroby u szczurów traktowanych wysokimi dawkami TBBPA (500 mg/kg) oraz indukcję cytochromu CYP2B1 i konstytutywnych receptorów androstanu (constitutive androstane receptor – CAR) w wątrobie. Wyniki te sugerują, że w konsekwencji powtarzanego narażenia na TBBPA indukowane są monooksygenazy odpowiedzialne za metabolizm ksenobiotyków [52].

Z kolei badania prowadzone przez Cope i wsp. (2015) [51] nie wykazały istotnej redukcji stężenia tyroksyny w osoczu. Prowadzili oni 90-dniowe badanie na

myszach B6C3F1/N, podczas którego zwierzętom podawano TBBPA w dawkach 0 mg/kg mc., 10 mg/kg mc., 50 mg/kg mc., 100 mg/kg mc., 500 mg/kg mc. i 1000 mg/kg mc. dziennie [51].

Osimitz i wsp. (2016) [53] również nie odnotowali zmian w wyniku narażenia szczurów na TBBPA, mogących sugerować toksyczność badanego związku. Retardant ten podawano szczurom codziennie przez 13 tyg. w dawkach 0 mg/kg, 100 mg/kg, 300 mg/kg i 1000 mg/kg na dobę. Nie zaobserwowano wpływu na śmiertelność, objawy kliniczne, zmianę masy ciała lub organów. Nie odnotowano zmian histopatologicznych, w aktywności ruchowej oraz wpływu na stężenie hormonów tarczycy i innych czynników biochemicznych w surowicy. Zaobserwowano natomiast niewielkie, nieistotne statystycznie zmiany w stężeniu bilirubiny i aktywności fosfatazy alkalicznej w surowicy [53].

Także Huang i wsp. (2016) [54] nie wykazali toksycznego działania TBBPA na komórki trzustki. Stwierdzili oni, że retardant ten – w przeciwieństwie do bisfenolu A (BPA) – wpływał hamująco na agregację ludzkiego amyloidu wysp trzustkowych (human islet amyloid polypeptide – hIAPP), co skutkowało zmniejszeniem zdolności zaburzenia struktury błony komórek β trzustki. Autorzy sugerują więc, że TBBPA w przeciwieństwie do BPA nie powinien przyczynić się do indukowania cukrzycy [54].

Innym badanym aspektem była ocena oksydacyjnych właściwości TBBPA. Choi i wsp. stwierdzili, że TBBPA może przyczynić się do indukcji reaktywnych form tlenu (RFT), a przez to wzmacniać toksyczność TBBPA wobec badanych narządów (wątroby, nerek i jąder) [52].

Prowadzono również badania *in vitro*, oceniające możliwość aktywacji szlaków zapalnych, zwłaszcza produkcji cytokin i prostaglandyn w wyniku narażenia na TBBPA komórek ludzkiej linii łożyska w 1. tryestrze (HTR-8/SVneo). Badany związek nasilał uwalnianie interleukin 6 i 8 oraz prostaglandyny E2. Przyczynił się do tłumienia uwalniania transformującego czynnika wzrostu β (transforming growth factor β – TGF- β). Wykazano również zwiększoną ekspresję genów zaangażowanych w szlaki zapalne. Najniższe stężenie TBBPA, powodujące zmiany w aktywacji czynników prozapalnych, to 10 μ M [55].

Inne nieliczne badania przeprowadzone *in vivo* i *in vitro* sugerują, że TBBPA to związek charakteryzujący się toksycznym oddziaływaniem na organizmy wodne, takie jak glony, mięczaki, skorupiaki i ryby. Yang i wsp. (2013) [56] przeprowadzili badanie mające

na celu określenie zmian aktywności 5 enzymów pod wpływem różnych dawek TBBPA w wątrobie i surowicy karasia (*Carassius auratus*). Zaobserwowano, że badany związek w stężeniu powyżej 0,71 mg/l wody może wywołać u karasia nieodwracalne zmiany w aktywności enzymów takich jak S-transferaza glutationowa (GST), reduktaza glutationowa (glutathione reductase – GR), aminotransferaza asparaginowa (AST), aminotransferaza alaninowa (ALT) i urydyno-5'-difosfo-glukuronozylotransferaza (UDPGT). Aktywność AST, ALT i GR znacząco wzrosła nawet przy najniższym badanym stężeniu (0,35 mg/l).

W przypadku AST zaobserwowano najwyższy wzrost w wyniku narażenia na TBBPA od 4. dnia, natomiast GR charakteryzuje najbardziej znacząca zależność efektu od dawki. Autorzy publikacji stwierdzili, że enzymy te mogą pełnić u ryb rolę wskaźników zanieczyszczenia wody przez TBBPA [56].

Podobne badanie, oceniające wpływ pH i DMSO jako rozpuszczalnika TBBPA na toksyczność dla 3 gatunków ryb, prowadzili He i wsp. (2015) [10]. Dla gatunku *Carassius auratus* ocenili również zmiany w aktywności biomarkerów stresu oksydacyjnego, takich jak dysmutaza ponadtlenkowa (superoxide dismutase – SOD), katalaza (catalase – CAT) i S-transferaza glutationowa (glutathione S-transferases – GST), i zmiany stężenia glutationu (glutathione – GSH). Stwierdzono, że alkaliczne pH i obecność DMSO wzmacniają toksyczność TBBPA. Wykazano również, że TBBPA indukuje stres oksydacyjny u *Carassius auratus* na podstawie zmian w aktywności biomarkerów stresu oksydacyjnego i poziomu GSH. Dodatkowo odnotowano liczne zmiany morfologiczne w obrębie skrzeli i wątroby [10].

Narażenie zawodowe

Obecnie niewiele badań dotyczy wpływu TBBPA na osoby narażone w pracy na ten związek, a tym samym pozostające z nim w ciągłym kontakcie. Amerykańska Agencja Ochrony Środowiska (United States Environmental Protection Agency – US EPA) podała w 2006 r., że w Stanach Zjednoczonych nawet 1000 osób może być narażonych na TBBPA podczas jego produkcji i przetwarzania w miejscu pracy. Ponadto narażenie na ten związek obejmuje również miejsca, gdzie tworzywa sztuczne są poddawane recyklingowi, spalane lub składowane [57]. Pośrednio narażeni mogą być również pracownicy pozostający w ciągłym kontakcie z produktami, w których skład wchodzi TBBPA, takimi jak sprzęt elektroniczny.

Według US EPA najistotniejszą drogą ekspozycji na omawiany związek wśród pracowników jest wdychanie pyłów zawieszonych w powietrzu, które następnie przedostają się do układów oddechowego i pokarmowego. W ograniczonym stopniu możliwe jest również wchłanianie się związku przez skórę [58].

Jakobsson i wsp. (2002) [38] zbadali surowicę 19 techników komputerowych pod względem obecności PBDE i TBBPA. Tetrabromobisfenol A powyżej granicy wykrywalności występował w 4 próbkach w stężeniu < 1–3,4 pmol/g tłuszczu.

Określono również stężenie TBBPA w powietrzu w różnych miejscach pracy, takich jak sklep meblowy, fabryka obwodów elektronicznych, zakład demontażu elektroniki, pracownia komputerowa i pokoje socjalne. Dodatkowo w niektórych miejscach pracy określono narażenie na TBBPA pracowników w wyniku kontaktu ze skórą. W powietrzu TBBPA występował w stężeniu od poziomu poniżej wykrywalności do 14 600 ng/m³. Najwyższe stężenia odnotowano w zakładzie demontażu elektroniki. Należy zaznaczyć, że wartość maksymalnego stężenia TBBPA w tym zakładzie była znacząco wyższa (ponad 300 tys. razy) od mierzonego w powietrzu atmosferycznym w Wielkiej Brytanii [17] czy Niemczech [16] (tab. 1). Natomiast oznaczenia TBBPA na skórze pracowników były poniżej granicy oznaczalności (< 2 ng/skórę dłoni) [59].

Zhou i wsp. (2014) [60] określili możliwość narażenia pracowników na TBBPA podczas produkcji płytek z obwodami drukowanymi. Zbadali 3 drogi narażenia na badany związek: pokarmową (w wyniku połknięcia pyłu), oddechową (inhalacja PM₁₀ – cząsteczki o średnicy < 10 µm, które mogą docierać do górnych dróg oddechowych i płuc) oraz przez kontakt ze skórą. Narażenie zawodowe w zależności od drogi było na poziomie 70,3–1930 pg/kg mc./dobę, 15,7–431 pg/kg mc./dobę i 7,55–96,5 pg/kg mc./dobę [60].

Obecnie istnieje bardzo niewiele badań określających narażenie zawodowe na TBBPA. Natomiast dostępne dane literaturowe wskazują na niskie możliwości bioakumulacji TBBPA w organizmie. Ze względu na rosnącą produkcję związków opóźniających spalanie na bazie bromu istnieje jednak konieczność ciągłego monitorowania narażenia ludzi, a zwłaszcza osób bezpośrednio i przewlekłe narażonych na te związki w pracy.

WNIOSKI

Tetrabromobisfenol A jest najpopularniejszym bromowanym związkiem opóźniającym palność. Wykorzy-

stuje się go w wielu gałęziach przemysłu, takich jak górnictwo, transport, meblarstwo i elektrotechnika. Jest stosowany głównie jako związek reaktywny, co teoretycznie uniemożliwia jego uwalnianie się i przedostawanie do środowiska. W licznych badaniach wykazano jego występowanie w środowisku (w glebie, wodzie, osadach rzecznych i ściekowych), które zależy m.in. od poziomu uprzemysłowienia danego kraju i obowiązujących w nim regulacji prawnych dotyczących zasad stosowania tego retardantu.

Związek ten ze względu na dużą hydrofobowość może kumulować się w tłuszczach. Jest obecny w tkankach i płynach ustrojowych ludzi (osocze, mleko matek, tkanka tłuszczowa). Kumulacja TBBPA może wynikać z narażenia drogą oddechową (np. wdychanie kurzu domowego i pyłów przemysłowych), pokarmową (dieta bogata w ryby i owoce morza) i przez kontakt ze skórą (bezpośredni kontakt pracowników i użytkowników sprzętu elektronicznego).

Tetrabromobisfenol A w wysokich dawkach wykazuje działanie endokrynne i prozapalne oraz zaburza równowagę oksydacyjno-redukcyjną u zwierząt laboratoryjnych. Może więc charakteryzować się potencjalnym działaniem niekorzystnym u ludzi, szczególnie osób narażonych zawodowo. Do tej pory nie przeprowadzono badań długoterminowych na zwierzętach ani badań epidemiologicznych, które wskazywałyby na efekty oddziaływania niskich dawek TBBPA na organizm człowieka.

PIŚMIENNICTWO

1. Bruchajzer E., Frydrych B., Szymańska J.A.: Fosforowe związki organiczne zmniejszające palność – toksyczność i wpływ na zdrowie ludzi. *Med. Pr.* 2015;66(2):235–264, <https://doi.org/10.13075/mp.5893.00120>
2. Fulara I., Czaplicka M.: Charakterystyka polibromowanych difenylesterów jako bromoorganicznych retardantów palenia. *Chem. Dydak. Ekol. Metrol.* 2010;15(1):55–64
3. Eljarrat E., Barceló D. [red.]: Brominated flame retardants. Springer Berlin Heidelberg, Berlin 2011, <https://doi.org/10.1007/978-3-642-19269-2>
4. Staszowska A.: Bromoorganiczne antypireny jako chemiczne zanieczyszczenia powietrza wewnętrznego. W: *Polska Inżynieria Środowiska pięć lat po wstąpieniu do Unii Europejskiej*. Ozon J., Pawłowski A. [red.]. *Monogr. Komit. Inż. Środ.* 2009;59:205–212
5. Covaci A., Voorspoels S., Abdallah M.A.E., Geens T., Harad S., Law R.J.: Analytical and environmental aspects of the flame retardant tetrabromobisphenol-A and its deriva-

- tives. *J. Chromatogr. A* 2009;1216(3):346–363, <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.08.035>
6. Abafe O.A., Martincigh B.S.: Determination and human exposure assessment of polybrominated diphenyl ethers and tetrabromobisphenol A in indoor dust in South Africa. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2016;23(7):7038–7049, <https://doi.org/10.1007/s11356-015-6031-0>
 7. Lai D.Y., Kacew S., Dekant W.: Tetrabromobisphenol A (TBBPA): Possible modes of action of toxicity and carcinogenicity in rodents. *Food Chem. Toxicol.* 2015;80:206–214, <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.03.023>
 8. Williams A.L., DeSesso J.M.: The potential of selected brominated flame retardants to affect neurological development. *J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev.* 2010;13(5):411–448, <https://doi.org/10.1080/10937401003751630>
 9. Government of Canada, Environment Canada: Screening assessment report: Phenol, 4,4'-(1-methylethylidene)bis[2,6-dibromo-, ethanol,2,2'-[(1-methylethylidene)bis[(2,6-di-bromo-4,1-phenylene)oxy]]bis; benzene,1,1'-(1-methylethylidene)bis[3,5-di-bromo-4-(2-propenyloxy)]. Government, Gatineau 2013
 10. He Q., Wang X., Sun P., Wang Z., Wang L.: Acute and chronic toxicity of tetrabromobisphenol A to three aquatic species under different pH conditions. *Aquat. Toxicol.* 2015;164:145–154, <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2015.05.005>
 11. Jones P.D., Mankidy R., Newsted J.: Tetrabromobisphenol A. W: Wexler P. [red.]. *Encyclopedia of Toxicology*. Wyd. 3. Tom 4. Elsevier Inc., 2014, ss. 490–492
 12. National Toxicology Program: Toxicology studies of tetrabromobisphenol A in f344/ntac rats and b6c3f1/n mice and toxicology and carcinogenesis studies of tetrabromobisphenol a in Wistar Han [crl:wi(han)] rats and b6c3f1/n mice [Internet]: Program, 2013 [cytowyany 8 marca 2016]. Adres: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about_ntp/trpanel/2013/october/draft_tr-587.pdf
 13. Bromine Science and Environmental Forum: Tetrabromobisphenol A for printed circuit boards and ABS plastics [Internet]: Forum, Bruksela 2012 [cytowyany 8 marca 2016]. Adres: http://www.bsef.com/uploads/Factsheet_TBBPA_25-10-2012.pdf
 14. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006. *DzU UE* z 2008 r., L 353
 15. Birnbaum L.S., Staskal D.F.: Brominated flame retardants: Cause for concern? *Environ. Health Perspect.* 2004; 112(1):9–17, <https://doi.org/10.1289/ehp.6559>
 16. Xie Z., Ebinghaus R., Lohmann R., Heemken O., Caba A., Püttmann W.: Trace determination of the flame retardant tetrabromobisphenol A in the atmosphere by gas chromatography–mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta* 2007;584(2):333–342, <https://doi.org/10.1016/j.aca.2006.10.062>
 17. Abdallah M.A.E., Harrad S., Covaci A.: Hexabromocyclododecanes and tetrabromobisphenol-A in indoor air and dust in Birmingham, UK: Implications for human exposure. *Environ. Sci. Tech.* 2008;42(18):6855–6861, <https://doi.org/10.1021/es801110a>
 18. Labadie P., Tlili K., Alliot F., Bourges C., Desportes A., Chevreuil M.: Development of analytical procedures for trace-level determination of polybrominated diphenyl ethers and tetrabromobisphenol A in river water and sediment. *Anal. Bioanal. Chem.* 2010;396:865–875, <https://doi.org/10.1007/s00216-009-3267-x>
 19. Gorga M., Martínez E., Ginebreda A., Eljarrat E., Barceló D.: Determination of PBDEs, HBB, PBEB, DBDPE, HBCD, TBBPA and related compounds in sewage sludge from Catalonia (Spain). *Sci. Total Environ.* 2013;444:51–59, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.11.066>
 20. Kowalski B., Mazur M.: The simultaneous determination of six flame retardants in water samples using SPE pre-concentration and UHPLC-UV method. *Water Air Soil Pollut.* 2014;225(1886):1–9
 21. Xiong J.K., An T.C., Zhang C.S., Li G.Y.: Pollution profiles and risk assessment of PBDEs and phenolic brominated flame retardants in water environments within a typical electronic waste dismantling region. *Environ. Geochem. Health* 2015;37:457–473, <https://doi.org/10.1007/s10653-014-9658-8>
 22. Yang S., Wang S., Liu H., Yan Z.: Tetrabromobisphenol A: Tissue distribution in fish, and seasonal variation in water and sediment of Lake Chaohu, China. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2012;19(9):4090–4096, <https://doi.org/10.1007/s11356-012-1023-9>
 23. Sánchez-Brunete C., Miguel E., Tadeo J.L.: Determination of tetrabromobisphenol-A, tetrachlorobisphenol-A and bisphenol-A in soil by ultrasonic assisted extraction and gas chromatography–mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 2009; 1216(29):5497–5503, <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.05.065>
 24. Tang J., Feng J., Li X., Li G.: Levels of flame retardants HBCD, TBBPA and TBC in surface soils from an industrialized region of East China. *Environ. Sci. Process. Impacts.* 2014;16(5):1015–1021, <https://doi.org/10.1039/c3em00656e>
 25. Huang D.Y., Zhao H.Q., Liu C.P., Sun C.X.: Characteristics, sources, and transport of tetrabromobisphenol A and bis-

- phenol A in soils from a typical e-waste recycling area in South China. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2014;21(9):5818–5826, <https://doi.org/10.1007/s11356-014-2535-2>
26. Wang W., Abualnaja K.O., Asimakopoulos A.G., Covaci A., Gevao B., Johnson-Restrepo B. i wsp.: A comparative assessment of human exposure to tetrabromobisphenol A and eight bisphenols including bisphenol A via indoor dust ingestion in twelve countries. *Environ. Int.* 2015;83:183–191, <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.06.015>
27. D'Hollander W., Roosens L., Covaci A., Cornelis C., Reynnders H., van Campenhout K. i wsp.: Brominated flame retardants and perfluorinated compounds in indoor dust from homes and offices in Flanders, Belgium. *Chemosphere* 2010;81(4):478–487, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.07.043>
28. Ni H.G., Zeng H.: HBCD and TBBPA in particulate phase of indoor air in Shenzhen, China. *Sci. Total Environ.* 2013;458:15–19, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.04.003>
29. Abdallah M.A.E.: Environmental occurrence, analysis and human exposure to the flame retardant tetrabromobisphenol-A (TBBP-A) – A review. *Environ. Int.* 2016;94:235–250, <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.05.026>
30. Carignan C.C., Abdallah M.A.E., Wu N., Heiger-Bernays W., McClean M.D., Harrad S. i wsp.: Predictors of tetrabromobisphenol-A (TBBP-A) and hexabromocyclododecane (HBCD) in milk from Boston mothers. *Environ. Sci. Technol.* 2012;46(21):12146–12153, <https://doi.org/10.1021/es302638d>
31. Abdallah M.A.E., Harrad S.: Tetrabromobisphenol-A, hexabromocyclododecane and its degradation products in UK human milk: Relationship to external exposure. *Environ. Int.* 2011;37(2):443–448, <https://doi.org/10.1016/j.envint.2010.11.008>
32. Lankova D., Lacina O., Pulkrabova J., Hajslova J.: The determination of perfluoroalkyl substances, brominated flame retardants and their metabolites in human breast milk and infant formula. *Talanta* 2013;117:318–325, <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2013.08.040>
33. Nakao T., Akiyama E., Kakutani H., Mizuno A., Aozasa O., Akai Y. i wsp.: Levels of tetrabromobisphenol A, tribromobisphenol A, dibromobisphenol A, monobromobisphenol A, and bisphenol A in Japanese breast milk. *Chem. Res. Toxicol.* 2015;28(4):722–728, <https://doi.org/10.1021/tx500495j>
34. Shi Z., Jiao Y., Hu Y., Sun Z., Zhou X., Feng J. i wsp.: Levels of tetrabromobisphenol A, hexabromocyclododecanes and polybrominated diphenyl ethers in human milk from the general population in Beijing, China. *Sci. Total Environ.* 2013;452(453):10–18, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.02.038>
35. Cariou R., Antignac J.P., Zalko D., Berrebi A., Cravedi J.P., Maume D. i wsp.: Exposure assessment of French women and their newborns to tetrabromobisphenol-A: Occurrence measurements in maternal adipose tissue, serum, breast milk and cord serum. *Chemosphere* 2008;73(7):1036–1041, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.07.084>
36. Fujii Y., Harada K.H., Hitomi T., Kobayashi H., Koizumi A., Haraguchi K.: Temporal trend and age-dependent serum concentration of phenolic organohalogen contaminants in Japanese men during 1989–2010. *Environ. Pollut.* 2014;185:228–233, <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.11.002>
37. Kim U.J., Oh J.E.: Tetrabromobisphenol A and hexabromocyclododecane flame retardants in infant-mother paired serum samples, and their relationships with thyroid hormones and environmental factors. *Environ. Pollut.* 2014;184:193–200, <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.08.034>
38. Jakobsson K., Thuresson K., Rylander L., Sjödin A., Hagmar L., Bergman Å.: Exposure to polybrominated diphenyl ethers and tetrabromobisphenol A among computer technicians. *Chemosphere* 2002;46(5):709–716, [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(01\)00235-1](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(01)00235-1)
39. Johnson-Restrepo B., Adams D.H., Kannan K.: Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and hexabromocyclododecanes (HBCDs) in tissues of humans, dolphins, and sharks from the United States. *Chemosphere* 2008;70(11):1935–1944, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.10.002>
40. Svihlikova V., Lankova D., Poustka J., Tomaniova M., Hajslova J., Pulkrabova J.: Perfluoroalkyl substances (PFASs) and other halogenated compounds in fish from the upper Labe River basin. *Chemosphere* 2015;129:170–178, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.09.096>
41. Reindl A.R., Falkowska L.: Flame retardants at the top of a simulated Baltic marine food web – A case study concerning African penguins from the Gdansk Zoo. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 2015;68:259–264, <https://doi.org/10.1007/s00244-014-0081-z>
42. Arbeli Z., Ronen Z.: Enrichment of a microbial culture capable of reductive debromination of the flame retardant tetrabromobisphenol-A, and identification of the intermediate metabolites produced in the process. *Biodegradation* 2003;14(6):385–395, <https://doi.org/10.1023/A:1027304222436>
43. Schauer U.M., Völkel W., Dekant W.: Toxicokinetics of tetrabromobisphenol A in humans and rats after oral administration. *Toxicol. Sci.* 2006;91(1):49–58, <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfj132>

44. Alexander J., Benford D., Boobis A., Bergman Å.: Scientific opinion on tetrabromobisphenol A (TBBPA) and its derivatives in food: EFSA panel on contaminants in the food chain (CONTAM). *EFSA J.* 2011;9(12):2477, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2477>
45. Knudsen G.A., Sanders J.M., Sadik A.M., Birnbaum L.S.: Disposition and kinetics of tetrabromobisphenol A in female Wistar Han rats. *Toxicol. Rep.* 2014;1:214–223, <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2014.03.005>
46. Harrad S., Abdallah M.A.E.: Concentrations of polybrominated diphenyl ethers, hexabromocyclododecanes and tetrabromobisphenol-A in breast milk from United Kingdom women do not decrease over twelve months of lactation. *Environ. Sci. Technol.* 2015;49(23):13899–13903, <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b00539>
47. Cruz R., Cunha S.C., Casal S.: Brominated flame retardants and seafood safety: A review. *Environ. Int.* 2015;77:116–131, <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.01.001>
48. National Institute of Environmental Health Sciences: Tetrabromobisphenol A [79-94-7]. Review of toxicological literature [Internet]: Institute, Durham 2002 [cytowany 8 marca 2016]. Adres: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/chem_background/exsumpdf/tetrabromobisphenola_508.pdf
49. Colnot T., Kacew S., Dekant W.: Mammalian toxicology and human exposures to the flame retardant 2,2',6,6'-tetrabromo-4,4'-isopropylidenediphenol (TBBPA): Implications for risk assessment. *Arch. Toxicol.* 2014;88:553–573
50. Grasselli E., Cortese K., Fabbri R., Smerilli A., Vergani L., Voci A. i wsp.: Thyromimetic actions of tetrabromobisphenol A (TBBPA) in steatotic FaO rat hepatoma cells. *Chemosphere* 2014;112:511–518, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.03.114>
51. Cope R.B., Kacew S., Dourson M.: A reproductive, developmental and neurobehavioral study following oral exposure of tetrabromobisphenol A on Sprague-Dawley rats. *Toxicology* 2015;329:49–59, <https://doi.org/10.1016/j.tox.2014.12.013>
52. Choi J.S., Lee Y.J., Kim T.H., Lim H.J., Ahn M.Y., Kwack S.J. i wsp.: Molecular mechanism of tetrabromobisphenol A (TBBPA)-induced target organ toxicity in Sprague-Dawley male rats. *Toxicol. Res.* 2011;27(2):61–70, <https://doi.org/10.5487/TR.2011.27.2.061>
53. Osimitz T.G., Droegge W., Hayes A.W.: Subchronic toxicology of tetrabromobisphenol A in rats. *Hum. Exp. Toxicol.* 2016;35(11):1214–1226, <https://doi.org/10.1177/0960327115627684>
54. Huang L., Liao M., Yang X., Gong H., Ma L., Zhao Y. i wsp.: Bisphenol analogues differently affect human islet polypeptide amyloid formation. *RSC Adv.* 2016;6(9):7239–7248, <https://doi.org/10.1039/C5RA21792J>
55. Park H.R., Kamau P.W., Korte C., Loch-Caruso R.: Tetrabromobisphenol A activates inflammatory pathways in human first trimester extravillous trophoblasts *in vitro*. *Reprod. Toxicol.* 2014;50:154–162, <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2014.10.005>
56. Yang S., Xu F., Zheng B., Wu F., Wang S.: Multibiomarker responses upon exposure to tetrabromobisphenol A in the freshwater fish *Carassius auratus*. *Aquat. Toxicol.* 2013;142:248–256, <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2013.08.013>
57. Ni H.G., Zeng H., Tao S., Zeng E.Y.: Environmental and human exposure to persistent halogenated compounds derived from e-waste in China. *Environ. Toxicol. Chem.* 2010;29:1237–1247, <https://doi.org/10.1002/etc.160>
58. United States Environmental Protection Agency: TSCA work plan chemical problem formulation and initial assessment, tetrabromobisphenol A and related chemicals cluster flame retardants [Internet]: Agency, Washington 2015 [cytowany 8 marca 2016]. Adres: https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/tbbpa_problem_formulation_august_2015.pdf
59. Mäkinen M.S., Mäkinen M.R., Koistinen J.T., Pasanen A.L., Pasanen P.O., Kalliokoski P.J. i wsp.: Respiratory and dermal exposure to organophosphorus flame retardants and tetrabromobisphenol A at five work environments. *Environ. Sci. Technol.* 2009;43(3):941–947, <https://doi.org/10.1021/es802593t>
60. Zhou X., Guo J., Zhang W., Zhou P., Deng J., Lin K.: Tetrabromobisphenol A contamination and emission in printed circuit board production and implications for human exposure. *J. Hazard. Mater.* 2014;273:27–35, <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.03.003>