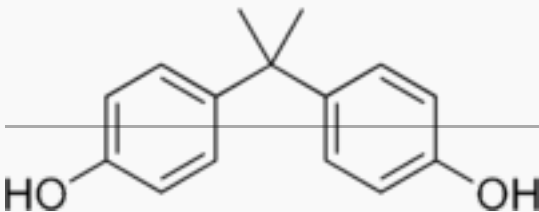


In particolare, il BPA sembrava essere imputato in numerose malattie dello sviluppo sessuale maschile nel feto, e nel calo di fertilità nell'uomo adulto, secondo una relazione pubblicata del 2010 dalla Food and Drug Administration (FDA)^[2]. Tuttavia, una valutazione pubblicata dalla stessa FDA nel marzo 2013 ha ridimensionato l'allarme, affermando che il BPA è sicuro ai livelli bassissimi che ricorrono in alcuni cibi^[3]. Nel luglio 2014, la FDA ha aggiornato il proprio punto di vista sull'utilizzo del BPA in applicazioni che prevedono il contatto con cibo e alimenti, confermando che "il BPA è sicuro ai livelli correnti rintracciabili nei cibi", un'opinione fondata su vaste ricerche, tra cui due nuovi studi resi noti dall'agenzia federale a inizio 2014^[4]. L'Autorità europea per la sicurezza alimentare (European Food Safety Authority-EFSA) ha effettuato ricorrenti revisioni delle informazioni scientifiche disponibili su BPA nel 2008, 2009, 2010, 2011, e 2015: in ciascuna occasione, gli esperti dell'EFSA hanno concluso l'impossibilità di identificare alcuna nuova evidenza in grado di modificare l'opinione secondo cui i correnti livelli di esposizione a BPA di cui si è a conoscenza siano sicuri; tuttavia, EFSA riconosce l'esistenza di qualche incertezza e ritiene necessario continuare a indagare sull'argomento^[5].

Indice

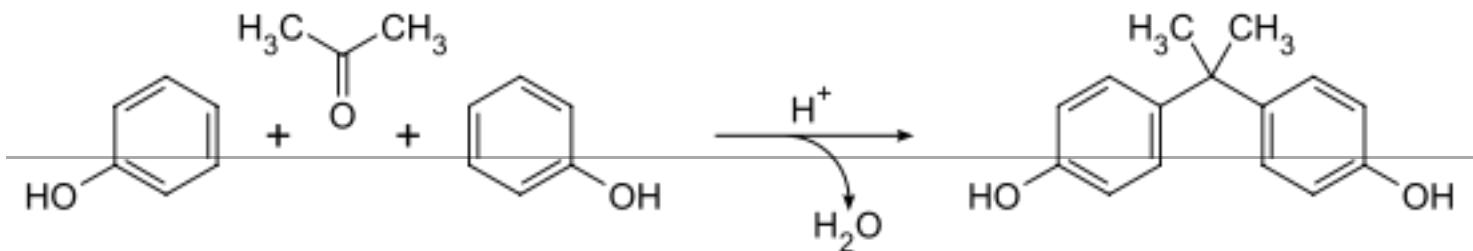
Bisfenolo A	
	
Nome IUPAC	
2,2-bis(4-idrossifenil)propano	
Nomi alternativi	
BPA, DPP 4,4'-bisfenolo A difenilolpropano	
Caratteristiche generali	
Formula bruta o molecolare	C ₁₅ H ₁₆ O ₂
Massa molecolare (u)	228,3
Aspetto	polvere cristallina bianca
Numero CAS	80-05-7 (https://tools.wmflabs.org/magnustools/cas.php?language=it&cas=80-05-7)
Numero EINECS	201-245-8
PubChem	6623 (http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=6623)
DrugBank	DB06973 (http://www.drugbank.ca/drugs/DB06973)
SMILES	<chem>CC(C)(C1=CC=C(C=C1)O)C2=CC=C(C=C2)O</chem>
Proprietà chimico-fisiche	
Densità (g/cm³, in	1,195

Sintesi	c.s.)
Usi Identificazione delle plastiche	Solubilità in acqua 120–300 ppm (a 21,5 °C)
Effetti sulla salute Ricerche Effetti esposizione in basse dosi negli animali Studi di Iain Lang Esposizione umana al bisfenolo A	Temperatura di fusione 158 °C (431 K)
Azioni dei Governi e delle industrie Europa Unione Europea Francia Germania Olanda Svizzera Italia	Temperatura di ebollizione 220 °C (493 K) a 4 mmHg
Note	Indicazioni di sicurezza
Bibliografia	Simboli di rischio chimico
Altri progetti	 pericolo
Collegamenti esterni	Frase H 317 - 318 - 361
	Consigli P 280 - 305+351+338 ^[1]

Sintesi

La sintesi del bisfenolo A è stata scoperta dal russo A.P. Dianin nel 1891.^{[6][7]}

Viene preparato tramite la condensazione dell'acetone (da cui il suffisso A nel nome)^[8] con due equivalenti di fenolo. La reazione è catalizzata da un acido, come l'acido cloridrico (HCl) o una resina sulfonata di polistirene. Solitamente, si usa un largo eccesso di fenolo per la piena condensazione:



Molti chetoni sottostanno ad analoghe reazioni di condensazione. Il metodo è efficiente con il solo sottoprodotto di acqua.

Usi

Il bisfenolo A è usato principalmente per la produzione di plastiche ed i suoi derivati sono in commercio da più di 50 anni. È utilizzato nella sintesi del poliestere, dei polisulfonati, dei chetoni polieteri, come antiossidante in alcuni plastificanti e come inibitore della polimerizzazione del PVC. È un monomero chiave nella produzione delle resine epossidiche e nelle più comuni forme di policarbonato. Il policarbonato, che è pressoché infrangibile, è usato per un gran numero di prodotti per bambini, bottiglie, attrezzature sportive, dispositivi medici e odontoiatrici, lenti per gli occhiali, dischi ottici, elettrodomestici, caschi di protezione, otturazioni dentarie, e ovunque siano necessarie

caratteristiche di durezza e resistenza. Le resine epossidiche che contengono bisfenolo A sono utilizzate, invece, come rivestimento interno nella maggior parte delle lattine per alimenti e bevande. Il bisfenolo A è anche un precursore per ritardanti di fiamma, il tetrabromobisfenolo A, ed era anche usato come fungicida Anticrittogamico.

La produzione mondiale di bisfenolo A nel 2003 "era stimata in più di 2 milioni di tonnellate". Negli USA è prodotta da Bayer MaterialScience, Dow Chemical Company, SABIC Innovative Plastics (già GE Plastics), Hexion Specialty Chemicals, e Sunoco Chemicals. Nel 2004 queste compagnie producevano da sole già più di 1 milione di tonnellate l'anno, contro le 7260 tonnellate del 1991. Nel 2003 il consumo annuo negli USA era di 856000 tonnellate, il 72% delle quali per la produzione di policarbonato ed il 21% per la produzione di resine epossidiche.

Identificazione delle plastiche



Alcune plastiche della *Classe 7* possono contenere bisfenolo A

Ci sono sette classi di plastiche utilizzate per gli imballaggi. La *classe 7* è *polivalente* ed alcune di queste plastiche - come il policarbonato, spesso identificato con la sigla PC e le resine epossidiche - sono prodotte a partire dal monomero bisfenolo A.

Il *tipo 3* (PVC) può contenere il bisfenolo A come antiossidante nei plastificanti.^[9]

Il *tipo 1* (PET), *2* (HDPE), *4* (LDPE), *5* (polipropilene PP), e *6* (polistirene PS) non subiscono il processo di polimerizzazione tramite l'uso di bisfenolo A per la produzione di imballaggi.



Alcune plastiche del *Tipo 3* possono contenere bisfenolo A

Effetti sulla salute

Questa voce o sezione sull'argomento composti aromatici non cita le fonti necessarie o quelle presenti sono insufficienti.

Il bisfenolo A altera l'attività dell'apparato endocrino, attivando i recettori degli ormoni e può quindi avere effetti negativi sulla salute se il dosaggio è elevato. Studi sperimentali hanno dimostrato che il bisfenolo A mima l'azione degli estrogeni, essenziali nello sviluppo cerebrale, a tal punto che anche dosi minime di questa sostanza possono inibire del tutto l'azione degli estrogeni sulla crescita neuronale. Si stima che 0,23 parti per trilione di bisfenolo A possano avere effetti inibitori sullo sviluppo neuronale nei feti a pochi minuti di distanza dall'assunzione. Si tende a pensare che le plastiche siano composti stabili, mentre il legame chimico tra le molecole di bisfenolo A è altamente instabile, e quindi c'è un elevato rischio che la sostanza si diffonda nell'acqua, nelle bevande o nel cibo che sono a contatto con le materie plastiche nelle quali è contenuta. Il bisfenolo A è stato inoltre correlato allo sviluppo di numerose altre patologie a carico degli apparati riproduttori, della prostata e della mammella. Comunque in seguito all'esposizione al BPA il corpo umano metabolizza ed elimina questa sostanza rapidamente. Il bisfenolo A ha anche effetti nocivi sul cuore: il meccanismo alla base di tale effetto nocivo è stato studiato usando tecniche di imaging cellulare. Il BPA stimola la concentrazione degli estrogeni e rapidamente modifica il controllo delle concentrazioni di calcio libero dentro le cellule del cuore, ma solo nelle cellule del cuore femminili. Esso provoca un aumento del rilascio di calcio dal reticolo sarcoplasmatico (la parte del muscolo cardiaco che immagazzina e rilascia gli ioni di calcio) rilascio che è la causa delle aritmie. Esse possono avere altre conseguenze dannose, in particolare un attacco di cuore. Gli studi condotti mostrano una chiara evidenza di effetti endocrini e consentono di definire una dose massima tollerabile giornaliera (TDI) di 0,05 mg/kg p.c.; per contro la valutazione della possibile esposizione umana attraverso i materiali a contatto con gli alimenti esclude un rischio significativo di eccedere la TDI. Lo U.S. National Institute of

Environmental Health Sciences ha prodotto nell'aprile 2008 una bozza di valutazione del rischio per la salute umana conseguente all'esposizione complessiva attraverso gli alimenti, i prodotti di consumo e l'ambiente di vita. Il documento ha comparato gli effetti del BPA negli studi sperimentali, e le relative relazioni dose-risposta, con le informazioni disponibili sui livelli di esposizione umana, compresi gli studi - tuttora limitati - di epidemiologia e monitoraggio biologico. Le conclusioni escludono qualunque rischio - agli attuali livelli di esposizione - per la salute riproduttiva dell'adulto o per l'esito della gravidanza. Tuttavia, permangono alcune preoccupazione per il rischio di effetti a lungo termine sullo sviluppo endocrino, neurocomportamentale e riproduttivo in seguito ad esposizione in utero e/o durante l'infanzia.

Ricerche

Le prime evidenze dell'interazione ormonale del BPA vengono dagli esperimenti condotti sui ratti effettuati negli anni trenta,^{[10][11]} ma dobbiamo aspettare il 1997 per avere prove sugli effetti avversi delle esposizioni a bassi dosaggi su animali da laboratorio. Da allora, le interazioni con il sistema endocrino sono state indagate, e più di 100 studi sono stati pubblicati sull'argomento.^[12]

Nel 2008^[13] alcuni studi hanno dimostrato la sua tossicità, gli effetti cancerogeni e gli effetti neurotossici, tanto da essere eliminato da molti prodotti, soprattutto quelli per i bambini, come biberon e giocattoli.^{[14][15]} Studi recenti lo hanno correlato ad un maggior rischio di obesità^[16] dando impulso per l'attività degli adipociti.^[17] Hanno confermato che esposizioni prolungate durante l'adolescenza possono favorire lo sviluppo di tumori.^{[18][19]} Nonostante le evidenze scientifiche, gli enti come lo U.S. Environmental Protection Agency^[20], e lo International Agency for Research on Cancer americano^[21] non hanno ancora classificato il bisfenolo A come possibile cancerogeno per l'uomo.

Effetti esposizione in basse dosi negli animali

Dose (µg/kg/giorno)	Effetti (misurati in studi su ratti e topi, descrizioni (tra virgolette) indicati da Environmental Working Group) ^{[22][23]}	Anno di studio
0.025	"Cambiamenti permanenti nei genitali"	2005 ^[24]
0.025	"Cambiamenti nel tessuto mammario che predispongono le cellule all'azione degli ormoni e sostanze cancerogene"	2005 ^[25]
1	"Effetti avversi sulla riproduzione e cancerogeni a lungo termine"	2009 ^[26]
2	"Incrementa il peso della prostata del 30%"	1997 ^[27]
2	"Perdita di peso, riduzione della distanza ano-genitali in entrambi i sessi, segni di pubertà precoce."	2002 ^[28]
2.4	"Diminuzione del testosterone nei testicoli."	2004 ^[29]
2.5	"Cellule del seno predisposte al cancro"	2007 ^[30]
10	"Cellule della prostata più sensibili agli ormoni e cancro"	2006 ^[31]
10	"Diminuzione comportamenti materni"	2002 ^[32]
30	"Invertito le normali differenze sessuali nella struttura del cervello e comportamento"	2003 ^[33]
50	Effetti avversi neurologici si verificano in primati non umani	2008 ^{[34][35]}
50	Disturbi nello sviluppo ovarico	2009 ^[36]
50	Limiti correnti sull'esposizione al bisfenolo A U.S. (linee guida dell'EPA)	1998 ^[37]

[9]

Studi di Iain Lang

Il primo studio incrociato sugli effetti sulla salute dell'uomo in seguito all'esposizione al bisfenolo A è stato pubblicato da Iain Lang ed i suoi colleghi nel Journal of the American Medical Association. Uno studio che ha coinvolto quasi 1 500 persone ha valutato l'esposizione al bisfenolo A guardando i livelli di questa sostanza nelle urine. Gli autori hanno trovato che *elevati livelli di bisfenolo A erano significativamente associati a malattie cardiache, diabete e livelli anormalmente elevati di alcuni enzimi epatici*. Un editoriale sullo stesso numero osserva che, mentre questo studio che dovrà essere confermato non può provare la causalità dei risultati, non vi è un precedente per effetti analoghi in studi sugli animali, il che da una plausibilità biologica ai risultati riportati da Lang e gli altri".^[38]

Esposizione umana al bisfenolo A

È stato dimostrato che il bisfenolo A è in grado di passare dal rivestimento interno in plastica dei contenitori metallici agli alimenti contenuti e, in misura minore, dai contenitori in policarbonato, specialmente quelli lavati con detergenti acidi e quelli usati per conservare sostanze acide o liquidi ad alta temperatura. Uno studio del 2009^[39] di Health Canada ha rilevato che nella maggior parte delle bevande analcoliche confezionate in contenitori di plastica i livelli di bisfenolo A, se pur molto bassi, erano comunque rilevabili. Mentre la maggior parte dell'esposizione a questa sostanza avviene attraverso la dieta, una parte di essa può avvenire anche attraverso l'aria e l'assorbimento cutaneo.

Studi da parte della CDC hanno trovato bisfenolo A nelle urine del 95% degli adulti sottoposti a campionamento nel periodo 1988-1994 [64] e nel 93% dei bambini e degli adulti testati nel periodo 2003-2004^[40]. Neonati nutriti con alimenti liquidi sono tra i più esposti, e quelli alimentati con alimenti contenuti in bottiglie in policarbonato possono

assumere fino a 13 microgrammi di bisfenolo A per kg di peso corporeo al giorno (µg / kg / die; vedi tabella sotto).^[41] Gli studi su animali più sensibili mostrano effetti a dosi molto inferiori, mentre l'EPA ritiene esposizioni fino a 50 mcg / kg / die sicure. Nel 2009, uno studio ha trovato che bere da bottiglie in policarbonato ha aumentato i livelli urinari di bisfenolo A di due terzi, passando da 1,2 microgrammi / grammo di creatinina a 2 microgrammi / grammo di creatinina.

Le associazioni di consumatori raccomandano alle persone che vogliono ridurre l'esposizione al bisfenolo A di evitare gli alimenti in scatole di plastica o policarbonato (che condivide il codice di identificazione 7 con molte altre materie plastiche) a meno che la confezione indichi che la plastica è esente da bisfenolo-A.^[42] Il *National Toxicology Panel* raccomanda di evitare di mettere contenitori in plastica nei forni a microonde e di lavarli nelle lavastoviglie, perché la ripetuta esposizione alle alte temperature può deteriorare la plastica e rilasciare bisfenolo A. Sconsigliato anche l'uso di detergenti aggressivi.

Popolazione	Assunzione giornaliera stimata, µg/kg/giorno. Tavola adattata da National Toxicology Program Expert Panel Report. ^[43]
Bambini (0–6 mesi) allattamento artificiale	1–11
Bambini (0–6 mesi) allattamento al seno	0.2-1
Bambini (6–12 mesi)	1.65–13
Bambini (1.5–6 anni)	0.043–14.7
Adulti	0.008–1.5

Azioni dei Governi e delle industrie

Europa

Unione Europea

Il Rapporto 2008 sull'Accertamento del Rischio dell'Unione Europea aggiornato sul bisfenolo A pubblicato nel giugno 2008 dalla Commissione europea conclude che i prodotti a base di bisfenolo A, come il policarbonato e le resine epossidiche, sono sicure per i consumatori e l'ambiente quando usate correttamente.

Nell'ottobre 2008, l'European Food Safety Authority (EFSA) ha reso nota una dichiarazione facendo seguito allo studio di Lang concludendo che lo studio non ha fornito motivi per rivedere l'attuale TDI (dose giornaliera tollerabile) per il BPA di 0,05 mg/kg di peso corporeo.

Il 25 novembre 2010 l'Europa mette al bando i biberon con bisfenolo A^[44]. La decisione è stata presa dai rappresentanti dei 27 paesi Ue che, a maggioranza qualificata, dopo un lungo negoziato. La produzione di biberon con bisfenolo A viene vietata a partire dal marzo 2011, mentre la loro commercializzazione e importazione a partire dal giugno 2011.

Il 16 giugno 2017, il Comitato degli Stati membri dell'Agenzia europea per i prodotti chimici di Helsinki (Echa) ha riconosciuto all'unanimità il Bisfenolo A - già classificato nella lista delle "sostanze estremamente preoccupanti" per la sua tossicità per il sistema riproduttivo - come "interferente endocrino".^[45]

La proposta di classificare il Bisfenolo A come perturbatore endocrino era stata avanzata dalla Francia, che ne già ne vieta l'uso per molte più applicazioni (in particolare tutti i contenitori alimentari) che nel resto dell'Ue.

La definizione di interferente o perturbatore endocrino, che adesso gli viene attribuita dall'Echa, dovrebbe ora portare l'Ue ad allargare le restrizioni d'uso del Bisfenolo A, sull'esempio della Francia.

Francia

Il 27 luglio 2007 il senatore francese membro del RDSE propose di eliminare le plastiche a base di bisfenolo A dai contenitori per alimenti.

Il 24 ottobre 2008 l'Agenzia Francese per la Sicurezza Alimentare (AFSSA) conclude che il riscaldamento dei contenitori dei bambini in policarbonato nei forni a microonde, in condizioni normali (meno di 10 minuti) di riscaldamento, rispettava i limiti imposti dall'EFSA.^[46]

Più tardi, nel marzo 2009 il ministro francese per la salute Roselyne Bachelot-Narquin fu d'accordo con le conclusioni dell'AFSSA valutando che "Le autorità canadesi hanno deciso il divieto del BPA (dai biberon), non a causa della pressione esercitata dall'opinione pubblica, ma sulla base di validi studi scientifici".^[47]

Alla luce della valutazione francese, la Commissione Europea ha deciso di chiedere all'EFSA se esistono nuovi dati che possono portare a riconsiderare la valutazione tossicologica sul BPA pubblicata nel settembre 2010.^[48] L'Agenzia ritiene che esistano prove scientifiche sufficienti per porre come obiettivo prioritario la riduzione dell'esposizione delle fasce di popolazione più suscettibili (donne in gravidanza e bambini piccoli). Il documento pone anche la prospettiva di sostituire l'uso del BPA in ambito alimentare. Dopo la pubblicazione del dossier, il 12 ottobre l'Assemblea nazionale francese ha approvato un disegno di legge che vieta l'uso di BPA a partire dal 2014. Il provvedimento prevede il bando della sostanza da tutti gli imballaggi alimentari.

Il 9 ottobre 2012, il Senato ha adottato una proposizione di legge che vieta la fabbricazione, l'importazione e la commercializzazione di qualsiasi prodotto relazionata con l'alimentazione con bisfenolo A (BPA) dal 2015.

Germania

Il 19 settembre 2008 l'istituto Federale Tedesco per la valutazione dei rischi (Bundesinstitut für Risikobewertung, BfR) ha dichiarato che non vi era alcuna ragione per modificare l'attuale valutazione del rischio per bisfenolo A sulla base degli studi di Lang.^[49]

Olanda

Il 6 novembre 2008 l'autorità Olandese per la sicurezza degli alimenti e dei consumatori (VWA), ha dichiarato in una newsletter che i biberon in plastica a base di policarbonato non rilasciano concentrazioni misurabili di bisfenolo A, e quindi sono sicuri.^[50]

Svizzera

Nel febbraio 2009 l'ufficio federale per la salute pubblica, basandosi sui rapporti di altre agenzie per la tutela della salute ha affermato che l'assunzione di bisfenolo A dal cibo non rappresenta un rischio per i consumatori, compresi neonati e bambini. Tuttavia, si consiglia un uso corretto di biberon in policarbonato ed elenca alternative al loro uso.^[51]