

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**FENTON PROSESİ İLE TETRASİKLİN, OKSİTETRASİKLİN
VE KLORTETRASİKLİN GİDERİMİ**

Murat ÇELİK

Yüksek Lisans Tezi

ÇEVRE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Çevre Teknolojisi Bilim Dalı

OCAK 2021

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

FENTON PROSESİ İLE TETRASİKLİN, OKSİTETRASİKLİN VE KLORTETRASİKLİN GİDERİMİ

Tez Yazarı
Murat ÇELİK

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Engin GÜRTEKİN

OCAK 2021
ELAZIĞ

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Başlığı: Fenton Prosesi İle Tetrasiklin, Oksitetrasiklin Ve Klortetrasiklin Giderimi
Yazarı: Murat ÇELİK
İlk Teslim Tarihi: 9.12.2020
Savunma Tarihi: 12.1.2021

TEZ ONAYI

Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına göre hazırlanan bu tez aşağıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından değerlendirilmiş ve akademik dinleyicilere açık yapılan savunma sonucunda OYBİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Danışman:	Dr. Öğr. Üyesi Engin GÜRTEKİN Fırat Üniversitesi Mühendislik Fakültesi	<i>İmza</i> Onayladım
Başkan:	Doç. Dr. Özlem TEPE Fırat Üniversitesi Mühendislik Fakültesi	Onayladım
Üye:	Dr. Öğr. Üyesi Engin GÜRTEKİN Fırat Üniversitesi Mühendislik Fakültesi	Onayladım
Üye:	Dr. Öğr. Üyesi Hilal ARSLANOĞLU IŞIK Munzur Üniversitesi Mühendislik Fakültesi	Onayladım

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunun/...../20..... tarihli toplantısında tescillenmiştir.

İmza
Doç. Dr. Kürşat Esat ALYAMAÇ
Enstitü Müdürü

BEYAN

Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım “ Fenton Prosesi İle Tetrasiklin, Oksitetrasiklin Ve Klortetrasiklin Giderimi” Başlıklı Yüksek Lisans Tezimin içindeki bütün bilgilerin doğru olduğunu, bilgilerin üretilmesi ve sunulmasında bilimsel etik kurallarına uygun davrandığımı, kullandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi, maddi ve manevi desteği olan tüm kurum/kuruluş ve kişileri belirttiğimi, burada sunduğum veri ve bilgileri unvan almak amacıyla daha önce hiçbir şekilde kullanmadığımı beyan ederim.

12/1/2021

Murat ÇELİK



ÖNSÖZ

İlaç endüstrisi, endüstriyel atıksuların arıtımında sorunların yoğun olarak görüldüğü endüstrilerden biridir. Bu sorunlar ilaç üretimindeki ürünlerin ve kullanılan proseslerin çeşitliliğinden kaynaklanmaktadır. Ürün çeşitliliğinden dolayı atıksuların organik madde içeriği zengin, rengi yoğun ve KOİ değeri yüksektir. Uygulanan prosese, ürün türüne ve miktarına bağlı olarak atıksuyun pH'sı, rengi ve KOİ değeri farklılıklar gösterir. Aynı zamanda ilaç endüstrisi atıksularının biyolojik parçalanabilirlikleri oldukça düşüktür. Bu nedenle biyolojik, kimyasal ve fiziko-kimyasal arıtma proseslerinin ilaç atıksularının arıtımında uygulanması her zaman yüksek verim sağlamayabilir. Bu çalışmada, biyo-parçalanabilirliği düşük ve toksik kirleticiler olan tetrasiklinlerin ileri oksidasyon proseslerinden olan fenton prosesi ile giderimi sağlanmıştır.

Tezimin her aşamasında beni bilgi ve tecrübeleriyle destekleyen, benim için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan, hoşgörüsünü, bilgisini ve sevgisini benden esirgemeyen çok değerli danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Engin GÜRTEKİN'e içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

Laboratuar çalışmalarında ve her konuda desteklerini esirgemeyen değerli arkadaşlarım, Çevre Yük. Müh. Ekrem Aydın ve Arş. Gör. Aytekin Çelik'e içtenlikle teşekkür ederim.

Yine çalışmalarım esnasında yardımlarını ve desteklerini gördüğüm Elazığ Belediyesi'nden mesai arkadaşım Dilek TÜNÇ'e teşekkürlerimi sunarım.

Yaşamım ve eğitim sürecin de her daim yanımda olan aileme çok teşekkür ederim.

Murat ÇELİK
ELAZIĞ, 2021

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ	x
1. Giriş	1
2. FARMASOTİKLER	3
2.1. Antibiyotikler	4
2.2. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması.....	5
2.3. Tetrasiklinler, Çeşitleri ve Yan Ürünleri	5
2.3.1. Neden Tetrasiklinler	6
2.3.2. Tetrasiklinler	6
2.3.3. Oksitetrasiklinler	8
2.3.4. Klortetrasiklinler	8
2.3.5. Yan (Parçalanma) Ürünleri	9
2.4. Tetrasiklinler ve Çevresel Kaynakları	11
2.4.1. Sucul Ortamda Tetrasiklinler	16
2.4.2. Katı Ortamında Tetrasiklinler	16
2.5. Tetrasiklinlerin Çevresel Etkileri.....	17
2.6. Antibiyotiklerin Gideriminde İleri Oksidasyon Prosesleri	19
2.6.1. Ozonlama	20
2.6.2. İleri Oksidasyon Prosesi Kombinasyonları	21
2.7. Fenton Prosesleri	21
2.7.1 Fenton İşlemi.....	21
2.8. Tetrasiklin Giderimi ve Fenton Prosesi İle İlgili Yapılmış Çalışmalar.....	23
3. MATERYAL VE METOT.....	28
3.1. DeneySEL Süreçler	28
3.2. Kimyasallar.....	28
3.3. Analitik Metotlar	28
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	31
4.1. TC giderimi için pH Etkisi	31
4.2. OTC giderimi için pH etkisi	32
4.3. CTC giderimi için pH etkisi	33
4.4. TC giderimi için Fe+2 etkisi.....	33
4.5. OTC giderimi için Fe+2 etkisi.....	34
4.6. CTC giderimi için Fe+2 etkisi	35
4.7. TC giderimi için H ₂ O ₂ etkisi.....	35
4.8. OTC giderimi için H ₂ O ₂ etkisi.....	36
4.9. CTC giderimi için H ₂ O ₂ etkisi	37
4.10. TC giderimi için reaksiyon süresi etkisi	38
4.11. OTC giderimi için reaksiyon süresi etkisi	39

4.12. CTC giderimi için reaksiyon süresi etkisi.....	39
4.13. TC, OTC ve CTC gideriminde bekleme süresi etkisi	40
5. SONUÇLAR.....	41
6. ÖNERİLER.....	42
KAYNAKLAR	43
ÖZGEÇMİŞ	



ÖZET

Fenton Prosesi İle Tetrasiklin, Oksitetrasiklin Ve Klortetrasiklin Giderimi

Murat ÇELİK

Yüksek Lisans Tezi

FIRAT ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü

Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı

Ocak 2021, Sayfa: xi + 47

Antibiyotikler, insan ve hayvanlarda tedavi edici birçok kimyasal için kullanılan farmasotik gruplarındandır. Son yıllarda hızla artan dünya nüfüsüne paralel biçimde ilaç kullanımı da artmıştır. Antibiyotikler, çok yaygın kullanımları nedeniyle atıksularda ve alıcı ortamlarda bulunan önemli bir mikrokirletici grubunu oluşturmaktadır. Sucul çevre ortamında bu tür mikrokirleticilerin bulunması ve ortamı tehditi altına alması bilim dünyasının bu yönde araştırma yapmasını zorunlu kılmıştır.

Bu çalışmada fenton prosesi ile sucul ortamlardan, Tetrasiklin, Oksitetrasiklin ve Klortetrasiklin giderimi incelenmiştir. Bu amaçla kirletici giderimi için fenton prosesin de etkili olan işletme parametreleri pH, Fe^{+2} ve hidrojen peroksit (H_2O_2) konsantrasyonları, reaksiyon ve çökeltme süreleri için optimum değerler belirlenmiştir.

Çalışma periyodu boyunca; kirletici (TC, OTC, CTC 100 ppm), pH (2-3-4), Fe^{+2} (0-20-40 mg/L), H_2O_2 (25-50-100 mg/L), reaksiyon süresi (2-5-10 dk) ve çökeltme süresi (15-30-60-90 dk) şartları denenmiştir. TC giderim denemelerinde optimum şartlar; pH: 4, Fe^{+2} : 30 ppm, H_2O_2 : 100 ppm, reaksiyon süresi: 10 dk ve çökeltme süresi için 90 dk olarak belirlenmiştir. Bu optimum şartlar altında % 100 TC giderimi elde edilmiştir. OTC giderimi için; pH:3, Fe^{+2} : 20 ppm, H_2O_2 : 25 ppm, reaksiyon süresi 5 dk ve çökeltme için bekleme süresi 90 dk olarak tespit edilmiştir. Bu şartlar altında % 100 OTC giderimi bulunmuştur. CTC giderimi için; pH: 3, Fe^{+2} : 20 ppm, H_2O_2 : 25 ppm, reaksiyon süresi: 5 dk ve çökeltme için bekleme süresi 90 dk olarak gözlenmiştir. Bu optimum şartlar altında CTC giderim verimi % 99.68 olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda TC, OTC ve CTC giderimi için fenton prosesin etkili bir yöntem olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Fenton, Tetrasiklin, Oksitetrasiklin, Klortetrasiklin

ABSTRACT

Tetracycline, Oxytetracycline and Chlortetracycline Removal with Fenton Process

Murat ÇELİK

Master's Thesis

FIRAT UNIVERSITY
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Environmental Engineering

January 2021, Pages: xi + 47

Antibiotics are among the pharmaceutical groups used for many therapeutic chemicals in humans and animals. In parallel with the rapidly increasing world population in recent years, drug use has also increased. Antibiotics are an important micro-pollutant group found in wastewater and receiving environments due to their very common use. The presence of such micro-pollutants in the aquatic environment and threatening the environment made it compulsory for the scientific world to conduct research in this direction.

In this study, Tetracycline, Oxytetracycline and Chlortetracycline removal from the aquatic environment was investigated by fenton process. For this purpose, the optimum operating parameters of pH, Fe^{+2} and hydrogen peroxide (H_2O_2) concentrations, reaction and precipitation times, which are also effective in the fenton process for pollutant removal, have been determined.

During the working period; pollutant (TC, OTC, CTC 100 ppm), pH (2-3-4), Fe^{+2} (0-20-40 mg / L), H_2O_2 (25-50-100 mg / L), reaction time (2-5 -10 min) and precipitation time (15-30-60-90 min) conditions were tried. Optimum conditions in TC removal trials; pH: 4, Fe^{+2} : 30 ppm, H_2O_2 : 100 ppm, reaction time: 10 minutes and 90 minutes for precipitation time. Under these optimum conditions, 100% TC removal was achieved. For OTC removal; pH: 3, Fe^{+2} : 20 ppm, H_2O_2 : 25 ppm, reaction time 5 minutes and waiting time 90 minutes for precipitation. Under these conditions, 100% OTC removal was found. For CTC removal; pH: 3, Fe^{+2} : 20 ppm, H_2O_2 : 25 ppm, reaction time: 5 min and waiting time for precipitation were observed as 90 min. Under these optimum conditions, CTC removal efficiency was found to be 99.68%. As a result of this study, it was found that fenton process is an effective method for TC, OTC and CTC removal.

Keywords: Fenton, Tetracycline, Oxytetracycline, Chlortetracycline

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Tetrasiklin kimyasal yapısı.....	7
Şekil 2.2. Oksitetrasiklin kimyasal yapısı	8
şekil 2.3. Klortetrasiklin kimyasal yapısı	8
şekil 2.4. Tetrasiklin yan (parçalanma) ürünler	10
şekil 2.5. Oksitetrasiklin yan(parçalanma) ürünleri.....	10
şekil 2.6. Klortetrasiklin yan(parçalanma) ürünleri.....	11
şekil 2.7. İnsan ve veterinerlik kaynaklı antibiyotiklerin çevreye taşınımı	14
şekil 2.8. Kirletici giderimde kullanılan kimyasal arıtma yöntemleri	20
Şekil 3.1 HPLC ve TC-OTC-CTC kromatogramları.....	30
Şekil 4.1. TC gideriminde pH etkisi.....	32
Şekil 4.2. OTC gideriminde pH etkisi	32
Şekil 4.3. CTC gideriminde pH etkisi	33
Şekil 4.4. TC gideriminde Fe ⁺² etkisi	34
Şekil 4.5. OTC gideriminde Fe ⁺² etkisi	34
Şekil 4.6. CTC gideriminde Fe ⁺² etkisi	35
Şekil 4.7. TC gideriminde H ₂ O ₂ etkisi	36
Şekil 4.8. OTC gideriminde H ₂ O ₂ etkisi.....	36
Şekil 4.9. CTC gideriminde H ₂ O ₂ etkisi.....	37
Şekil 4.10. TC gideriminde reaksiyon süresi etkisi	38
Şekil 4.11. OTC gideriminde reaksiyon süresi etkisi	39
Şekil 4.12. CTC gideriminde reaksiyon süresi etkisi	40

TABLÖLER LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 2.1 Çeşitli örneklerde tespit edilen TCs miktarları	12
Tablo 2.2. Antibiyotiklerin çevrede bulunuşları	15
Tablo 2.3. Bazı Antibakteriyel ilaç gruplarının etki mekanizmaları ve mikroorganizmaların direnç şekilleri	19
Tablo 2.4 Fenton prosesinin avantaj ve dezavantajları	22
Tablo 3.1. Deneysel süreçlerde çalışılan parametreler ve değerleri	28

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

ACTC	: Anhidroklortetrasiklin
ATC	: Anhidrotetrasiklin
BOİ	: Biyolojik oksijen ihtiyacı
CTC	: Klortetrasiklin
EACTC	: 4-Epi- Anhidroklortetrasiklin
EATC	: 4-Epi anhidrotetrasiklin
ECTC	: 4-Epi- Klortetrasiklin
HPLC	: Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
HRT	: Hidrolik bekleme süresi
Fe⁺²	: Demir +2 iyonu
Koc	: Bir maddenin toprak/su dağılım katsayısı
KOİ	: Kimyasal oksijen ihtiyacı
H₂O₂	: Hidrojen peroksit
ng	: Nanogram
OTC	: Oksitetrasiklin
ppb	: Milyarda bir ölçü birimi
ppm	: Milyonda bir ölçü birimi
st	: saat
TC	: Tetrasiklin
USEPA	: ABD çevre koruma ajansı
WHO	: Dünya sağlık örgütü
µg	: Mikrogram

1. Giriş

Antibiyotikler, insanlardaki bazı hastalıkların ilerlemesini önlemek, tedavi etmek ve biyolojik fonksiyonları istenen yönde değiştirmek amacıyla uygulanan etkin kimyasal ve biyolojik kökene sahip ilaçlardır (AVMA, 2001). Bu nedenle hammadde eldesi, işleme süreci ve üretim sonrasındaki kalite kontrollerin yapılması önem arz etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından hammaddelerin dikkatle hazırlanmış üretim yöntemlerine ve prosedürlere göre yürütülmek zorunda olduğu bildirilmiştir.

Zaman içerisinde gelişen dünya ile birlikte içme ve kullanma suları da hızla kirlenmektedir. Bu nedenle su kaynaklarının kontrol altında tutulması gerekmektedir. Günümüzde klasik kirleticilerin çevresel etkilerin aksine, endokrin bozucu kirleticilerin (antibiyotikler, ilaçlar vb.) etkileri bu konular üzerinde uzman kişiler tarafından araştırılmaktadır. Endokrin bozucular; endokrin sistemin gelişimine etki eden, ekzojen madde veya madde karışımlarıdır. Bu bileşikler çevrede doğal olarak bulunabilmekte, çeşitli endüstriyel ürünlerin içerisinde fazlaca yer almaktadırlar. Başlıca türleri arasında organohalojenler, doğum kontrol ilaçları, pestisitler, fitalatlar, antibiyotikler yer almaktadır. (Helvacıoğlu, 2019).

Medikal ilaçlar hastalar tarafından kullanıldıktan sonra bir kısmı metabolizma ile kullanılırken, kullanılmayan kısmı idrarla atılır. (Kümmerer ve Al-Ahmad, 1997; Kümmerer, 2001). Böylece kanalizasyona ve oradan da arıtma tesisine ulaşmaktadır. Bu arada, biyolojik olarak bozunamadıklarında ya da arıtma tesisinde giderilemediklerinde içme sularına karışabilmektedirler. İlaç atıklarının sadece atıksularda değil sedimentlerde de biriktiği tespit edilmiştir. Arıtma tesisinden çıkan arıtılmış sular ve çamurlar tarım alanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu kullanımlar sonucu bu tür mikrokirleticiler toprağa ve yeraltı sularına ulaşabilmektedirler. Ayrıca bitkiler üzerinde de birikim gözlenebilmektedir. Bu nedenle, atıksularda bulunan tıbbi atıklar ve dezenfektanlar mikrobiyal dengeyi etkilemektedirler. Bu kompleks yapılar, dirençli ve inhibe edici özelliklerinden dolayı doğal mikroorganizmalar tarafından parçalanamaz veya kısmen parçalanamaz (metabolit oluşumu). Yapıcı kararlı olamalarından dolayı da onlarca yıl doğada değişik fazlarda yer almaktadırlar (Roefler ve ark. 2000, USEPA 1998). Bununla birlikte, hastanelerden ve evlerden kanalizasyon sistemine ulaşan bu maddeler üzerinde çok az araştırma yapılmıştır (Henschel ve diğerleri, 1997). Aktif farmasötik maddeler çevreye çeşitli şekillerde girer. İnsan ve hayvanlarla başlayan bu döngüde, etkin farmasötik maddeler yeterli arıtma yapılmazsa atık suya, toprağa, yeraltı suyumuza ve içme suyumuza ulaşır (Halling-Sorensen vd., 1998; Ternes, 1998; Peluşton ve Ternes, 1999) .

İnsan kaynaklı ilaç kullanımına bağlı olarak çevreye girişleri kullanılan ilacın dozu ve miktarına, atılma sıklığına, ilacın tutulma eğilimine ve atık su arıtma tesisinde mikroorganizmaların metabolik dönüşüm yeteneklerine bağlıdır. (Daughton ve Ternes, 1999).

İlaçların birçoğu insan vücudunda çok az dönüştürülür veya hiç değişime uğramadan vücuttan atılır. Bu maddeler atık sudan çıkarılamaz ve bu nedenle bazı farmasötik aktif bileşikler neredeyse değişmeden alıcı ortama verilir. (Reddersen vd., 2002; Dietrich vd., 2002; Mersmenn,2003).

Antibiyotiklerin kararsız ve dirençli olması nedeniyle antibiyotik formülasyonları geleneksel biyolojik arıtma yöntemleriyle uzaklaştırılamamakta ve bu atık sular çevre kirliliğine neden olmaktadır. Ayrıca bazı tür antibiyotikler biyolojik olarak bozunamadıklarından dolayı klasik sistemler ile giderimi hiç mümkün olamamakta olduğu bildirilmiştir (Le-Minh vd., 2010). Bu durum, ilaç aktif maddelerin aktif çamur sistemlerindeki mikroorganizmalara inhibisyon etkisinden kaynaklandığı söylenebilir. Klasik aktif çamur sistemleri, ilaçlar gibi toksik kirleticilerin arıtımı için tasarlanmadığından; sadece düşük giderim verimi ile ilaçları giderebilmekte, dolayısıyla arıtılamayan bileşenler alıcı ortamlar yoluyla yüzeysularına karışabilmekte olduğu raporlanmıştır (Le-Minh vd., 2010).

2. FARMASOTİKLER

Antibiyotikler/ antibakteriyel ilaçlar, ağrı kesiciler ve ateş düşürücüler, antiepileptikler, sitostatik ilaçlar, beta - blokerler, kandaki yağı düzenleyici ilaçlar ve sentetik steroidler çeşitli araştırmacılar tarafından sularda tespit edilen önemli ilaç türlerindendir.

Antibiyotikler çeşitli şekillerde sınıflandırılmakla birlikte en önemli ayırım etkilerine ve etki spektrumlarına göre yapılmaktadır. Etkilerine göre antibiyotikler, bakterilerin gelişmesini, üremesini yavaşlatan ya da durduranlar (bakteriyostatikler) ve bakterileri öldürenler (bakterisidler) olarak ikiye ayrılır. Tetrasiklinler, fenikoller, makrolidler, linkozamidler ve sülfonamidler bakteriyostatik etkili iken, beta-laktamlar, kinolonlar ve aminoglikozidler ise bakterisid etkili ilaçlardır. Antibiyotikler etki mekanizmalarına göre ise dar spektrumlular ve geniş spektrumlular olmak üzere sınıflandırılır. Tetrasiklinler, fenikoller, kinolonlar birçok bakteriyi etkileyecek şekilde geniş spektrumlu iken, benzilpenisilinler, linkozamidler, makrolidler ve aminoglikozidler ise sınırlı sayıda bakteri türüne etki ettiklerinden dar spektrumlu olarak kabul edilirler (Darwish vd., 2013).

Antibiyotiklerin kullanım miktarları, ülkelere ve bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte, kuşkusuz bütün ilaçlar içerisinde en fazla tüketilen ilaç grubunu oluşturmaktadırlar. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)'nin bildirdiğine göre, 2015 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde veteriner hekimlik alanında yaklaşık 15.6 milyon kg (15600 ton) antibiyotik tüketilmiştir (Yipel vd., 2018).

Antibiyotiklerin birçok organ ve sistem üzerine olumsuz etkileri mevcuttur. Örneğin tetrasiklinler, sülfonamidler, yarı-sentetik penisilinler, sefalosporinler, kloramfenikol gibi antibiyotikler mide-bağırsak kanalını irkilterek bulantı, kusma, ishale ve sindirim kanalı mikroflorasını etkileyerek de süperenfeksiyonlara neden olabilmektedir. (Jimenez vd., 2011).

İlaç sektörü için çeşitli sektörlerde kimyasal hammaddeler üretilmektedir. İlaç endüstrisinin ürettiği başlıca atık su kaynakları; kimyasal atık su (formülasyon tesisi), fabrika içi temizlik, laboratuvar atıkları ve dökülmeler. Formülasyon tesisi atık suları düşük ve orta düzeyde BOİ₅, KOİ ve toplam askıda katı maddeler içermesine rağmen içeriklerinden dolayı biyolojik olarak parçalanabilirlikleri çok düşüktür. (Alaton ve Gürses, 2004), Biyolojik –bozunurluk konsantrasyonu düşük antibiyotik formülasyonu atık suyu doğrudan biyolojik arıtmaya verildiğinde, iyi bir arıtma performansı elde edilemez. İyi arıtılamayan bu atık sular kanalizasyon sistemine boşaltılır ve buradan alıcı ortama ulaşır. Hastanelerde tedavi ve sterilizasyon için birçok kimyasal kullanılmaktadır. Ayrıca laboratuvarlarda araştırma ve analiz için farklı kimyasallar kullanılmaktadır. Ayrıca radyoaktif maddelerin röntgen çekimlerinde ve bazı özel hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. (Kümmerer ve Al-Ahmad, 1997; Kümmerer, 2001).

2.1. Antibiyotikler

Farmasötikler arasında antibiyotikler özel olarak ele alınmakta ve 1990'lı yıllardan beri çevrede daha fazla dikkat çekmektedir. Antibiyotikler, antimikrobiyal aktiviteye sahip ortamda oluşan doğal veya sentetik bileşiklerdir (Anjali ve Shanthakumar, 2019). Yaklaşık 250 farklı antibiyotik insan ve veteriner hekimliği olarak kaydedilmekte ve kullanılmaktadır (Kümmerer, 2009). Antibiyotiklerin ana kaynakları hane halkları, hastaneler, hayvancılık, tarım, su ürünleri yetiştiriciliği, atıksular, kanalizasyon sızıntısı, yüzeysel akış ve çevreye girdiği ilaç endüstrisidir (Anjali ve Shanthakumar, 2019).

Tüm dünyada yıllık 0.1 ila 0.2 milyon ton antibiyotik kullanılmıştır (Kumar ve Pal, 2018). Seri üretim, aşırı kullanım, kötüye kullanma ve antibiyotik kalıntıları çevre üzerinde olumsuz etki yapmaktadır (Yidong vd., 2017). Antibiyotiklerin varlığı, çevre ve insan sağlığı için ciddi bir risk teşkil eden antibiyotiğe dirençli genlerin (ARG) ve antibiyotiğe dirençli bakterilerin (ARB) büyümesini teşvik etmek üzere antibiyotiğin gelişmesine ve yaygınlaşmasına yol açmıştır (Inyinbor, vd., 2018). Bu nedenle antibiyotiklerin çevreye geçişinin engellenmesi ve artılması gerekmektedir.

Günümüzde kullanılan antibiyotikler doğal, sentetik ve yarı sentetik moleküllerdir. Doğal antibiyotikler, diğer rakip mikroorganizmaları inhibe etmek veya öldürmek için bakteri ve mantarlar tarafından üretilirler. Yarı sentetik moleküller, kimyasal olarak etkinliğini artırmak amacıyla ilaç formülasyonu içine bir katkı maddesi ekleyerek değiştirilmiş doğal antibiyotiklerdir. Bu antibiyotikler daha kararlı ve daha az biyolojik olarak parçalanabilir. Sentetik antibiyotikler ise kimyasal yollarla laboratuvarlarda üretilen maddelerdir (Grenni, vd., 2017).

Sucul ekosistemlerde antibiyotik riski, geniş dağılımları ve biyoaktif özellikleri nedeniyle ciddi endişelere neden olmaktadır. Su ekosistemlerinde algler ve siyanobakteriler çok önemli bir rol oynamaktadır. Sucul biyotaların geri kalanı için besin sağlayan birincil üreticilerdir. Antibiyotiklerin algler üzerindeki zararlı etkileri, daha yüksek trofik düzeydeki organizmaları bozabilir. Bu nedenle, sucul çevreye karşı risklerini değerlendirmek için antibiyotiklerin algler üzerindeki potansiyel olumsuz etkilerini araştırmak önemlidir. Ayrıca siyanobakteriler prokaryottur ve bu nedenle antibiyotiklere duyarlı organizmalar olarak kabul edilir. Duyarlılıklarından dolayı antimikrobiyallerin etki testlerinde siyanobakterilerin kullanılması önerilmektedir. Farklı antibiyotik sınıfları aynı anda çevresel ortamlarda bulunabilmektedir. Bu nedenle, sudaki organizmalar antibiyotik karışımlarına maruz kalabilir ve sucul ortamlardaki bireysel antibiyotik konsantrasyonları düşük olsa da birleşik konsantrasyonları sucul organizmalar için önemli toksisite ile sonuçlanabilir (Gonzalez-Pleiter, vd., 2013).

2.2. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması

Antibiyotikler genel olarak şu şekilde sınıflandırılmaktadır (Demirden, 2005);

- β -Laktamlar: penisilin (amoksisilin), sefalofosporin, monobaktam.
- Tetrasiklinler: oksitetrasiklin ve tetrasiklinler.
- Makrolid antibiyotikler: eritromisin
- Aminoglikozidler: gentamisin, tobramisin, amikasin
- Kinolonlar: siprofsaksin
- Linkosamidler: klindamisin
- Oksazolidler: linezolid
- Sülfä antibiyotikler: sülfisozazol
- Sasilik peptidler: vankomisin, polimiksinler

β -Laktam antibiyotikler geniş spektrumludur ve gram pozitif ve negatif organizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (Cass, vd., 2003). Eritromisin, fermantasyon sırasında *S. Erythreas* tarafından üretilen karmaşık bir antibiyotiktir (Kim, vd., 2007). Tetrasiklinler, insan ve veterinerlik tıbbında tedavi amaçlı kullanılır ve çiftlik hayvanlarının gelişimi ve sağlığı için yaygın olarak kullanılır (Sanderson vd., 2005).

Antibiyotikler ayrıca doğada bakteri veya mantarlar tarafından üretilir. Bu canlıların antibiyotik üretilip çevrelerine salmasının nedeni, diğer türlerle beslenme yarışında bulunmalarıdır. Bu nedenle, kendileri dışındaki organizmaların neslinin tükenmesini veya daha fazla büyümesini sınırlayan antibiyotik maddeler üretirler.

2.3. Tetrasiklinler, Çeşitleri ve Yan Ürünleri

1940’larda keşfedilen tetrasiklinler, ribozomal alıcı alanına aminoasil-tRNA’nın bağlanmasını engelleyerek protein sentezini inhibe eden antibiyotik grubudur. Tetrasiklinler, klamidya, mikoplazma, riketsiya ve tek hücreli parazitler gibi değişik organizmalar, gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler için geniş bir aralıkta aktivite sergilemektedir. İnsan ve hayvan enfeksiyonlarının tedavisinde bu antibiyotiklerin faydalı antimikrobiyal özellikleri ve önemli derecede istenmeyen yan etkilerinin olmaması yaygın bir şekilde kullanımına yol açmıştır. Aynı zamanda, meflokin dirençli *Plasmodium falciparum*’un sebep olduğu sıtma hastalığını önlemek için profilaktik olarak kullanılır. Amerika Birleşik Devletleri dahil bazı ülkelerde tetrasiklinler, büyümeyi hızlandırıcı özelliği nedeniyle hayvan beslemelerine subterapötik seviyelerde eklenir. Tetrasiklin bileşiğı, insan ve hayvan sağlığı üzerinde önemli rollere sahip olmasına rağmen, mikrobiyal direncinin ortaya çıkışı etkinliklerini sınırlamıştır. Klinik uygulamalarda tetrasiklin kullanımı şüphesiz ki dirençli organizmaların seçimine bağlıdır. Bununla birlikte, hayvanların

büyümesini hızlandırıcı olarak tetrasiklin ve diğer antibiyotiklerin kullanımı tartışmalı olarak artmıştır (Taşkan, 2014).

2.3.1. Neden Tetrasiklinler

TC antibiyotikleri *S. viridifaciens* veya *S. aureofaciens* gibi *Streptomyces* spp. *S. aureofaciens*'ten ayrılarak CTC'yi, *S. rimosus*'tan ayrılarak da OTC'yi oluşturur. Tıbbi kullanımda, TC leptospiroz, aktinomisetler, riketsiyal, mikoplazma ve virüsde büyük inhibisyona neden olurlar ve bu nedenle geniş spektrumlu antibiyotikler olarak adlandırılmışlardır. TC, hayvan yetiştiriciliğinde en yaygın kullanılan antibiyotiktir ve küresel üretim ve satışlarda en büyük paya sahip olduğu bildirilmiştir (Chang vd., 2015). Tarımsal gübrelerin doğrudan toprak ortamına tarımsal uygulamasıyla TC; ekolojik, sağlık ve güvenlik etkisine neden olabilir ve bu nedenle TC'nin çevrede ki akıbeti ve taşınması ile ilgili araştırmalara özel önem verilmiştir (Chang vd., 2015).

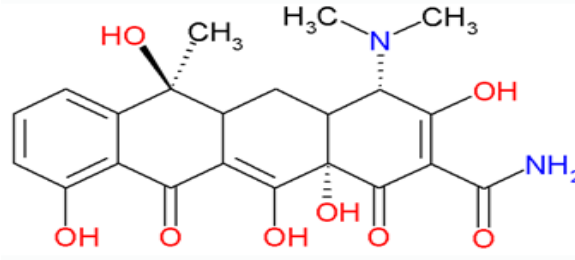
Antibiyotikler, özellikle yemlerde büyük dozlarda uzun süreli kullanımları nedeniyle patojen direncini arttırabileceği söylenmiştir (Pico, vd., 2007). Antibiyotikler farklı bakteriler arasında geçirilebilir ve antibiyotik direnç genlerinin üretilmesine yol açabileceği rapor edilmiştir. Bu direnç genleri patojenik bakterilere aktarıldıktan sonra, insan sağlığına yönelik tehdidin gücü artacağı belirtilmiştir (Chang vd., 2015). Ek olarak, TC'nin diğer etkileri süperinfeksiyon, karaciğer toksisitesi, lekeli dişler, böbrek toksisitesi, gastrointestinal reaksiyonlar ve alerjik reaksiyonları neden olduğunda vurgulanmıştır (Pico, vd., 2007).

Antibiyotik içeren hayvan gübresi ve belediye kanalizasyon atıkları tarım arazilerine uygulandığında, bitki büyümesi ve gelişmesi üzerindeki etkisi kötü olabileceği söylenmiştir. Bitki büyümesi üzerindeki antibiyotik etkisi kimyasal doğasına, kullanım dozuna, toprak adsorpsiyon kapasitesine ve bitki türlerine bağlı olduğu çalışmalarda bildirilmiştir (Chang, vd., 2015).

2.3.2. Tetrasiklinler

Tetrasiklinler, insanlarda ve özellikle çiftlik hayvan hastalıklarını önlemek ve gelişimlerini arttırmak için kullanılan geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Şekil 2.1 de tetrasikline ait kimyasal yapı verilmiştir. Maalesef hayvan yetiştiriciliği faaliyetleri sonucunda su ortamlarında antibiyotik varlığı önemli bir sorun haline gelmiştir. Bu ilaçların miktarı düşük olmasına rağmen, sürekli su ortamlarına girişleri nedeniyle uzun dönemde sucul ve karasal organizmalar için potansiyel bir risk oluşturmaktadırlar. Tetrasiklinler, biyolojik parçalanma proseslerine oldukça dirençlidir ve genelde klasik arıtma tesislerinde parçalanamazlar. İnsan ve diğer yaşayan organizmalara ciddi toksik etkileri de bilinmektedir. Tetrasiklinlerin ara ürünlerinin oluşumu ve bu bileşenlerin belirlenmesiyle ilgili çalışmalar literatürde mevcuttur. Tetrasiklinler; pH, redoks ve ışık şartlarına

bağlı olarak parçalanabilmekte ve bu parçalanma ürünleri epimerizasyon, dehidratasyon ve proton transfer zinciriyle oluşabilmektedir. Bu parçalanma ürünleri (ara ürünler), ana bileşiklerinden daha toksik olabilmektedir (Jia vd., 2009; Pena vd., 1998). Tetrasiklin kirliliğinin kontrol edilememesi, insan veya ekosistem sağlığı üzerinde zararlı etkilere sahip olabilir, çünkü toprak mikroorganizmaları çevrede antibiyotiklere maruz kalırlarsa antibiyotiklere direnç geliştirebilirler (Choi, vd., 2008).



Şekil 2.1. Tetrasiklin (Taşkan,2014)

TC, sırasıyla pH 3.3, 7.7 ve 9.7'de pKa1, pKa2 ve pKa3 ile üç pKa değerine sahiptir (Kulshrestha, vd., 2004). Moleküler ağırlığı 444.44 g mol/l'dir. PKa1, C3 pozisyonuna bağlı oksijenin protonasyonundan kaynaklanır, pKa2, dimetil amin fonksiyonel grubunun protonasyonundan kaynaklanırken, pKa3, C10 ve C12 pozisyonlarında bağlı oksijenin protonasyonundan kaynaklanır (Stephens vd., 1956). Daha sonra yapılan bir çalışma da, pKa2'nin C10 ve C12 pozisyonlarında bağlı oksijenin protonasyonundan kaynaklandığını ve pKa3'ün C4 pozisyonunda bağlı dimetil amin fonksiyonel grubunun protonasyonundan kaynaklandığını doğruladıklarını belirtmişlerdir (Şekil 8) (Leeson, vd., 1963). PH <3.3'te, TC katyonik bir formda bulunurken; pH = 3.3 ~ 7.7'de TC, zitteriyonları şeklinde bulunmaktadır. pH = 5.5'te neredeyse elektriksel olarak nötr'dür. PH arttıkça, TC molekülündeki negatif yükün oranı artar. PH 7.0' a ulaştığında, TC molekülü TC'nin % 25'i anyonik formdadır (Kulshrestha, vd., 2004). PH > 7.7'de, TC'ler anyon olarak bulunmaktadır (monovalent anyon, + - - ve iki değerli anyon, 0 - -).

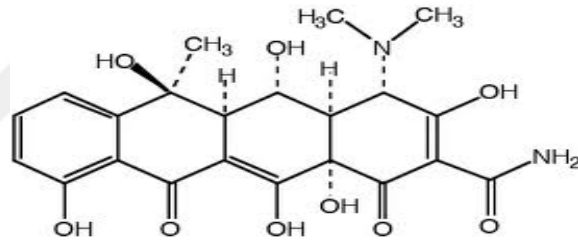
İnsan hastalıklarının tedavisinde ve hayvan yemlerinde tetrasiklin antibiyotiklerinin yaygın olarak kullanımı son yıllarda dirençli suşların sayısında artışa yol açmıştır (Priya ve Radha, 2017). E.Coli suşlarında yapılan çalışmalar, tetrasiklinlere karşı direnç oluşmasında plazmidlerin aracılık yaptığını ve bu sayede taşınan direnç geninin indüklenabilir nitelikte olduğunu göstermiştir (Chang, vd., 2015). Kromozomal mutasyon da direnç oluşmasında rol oynamaktadır. Tetrasiklin antibiyotiklerine karşı oluşan direnç, ribozomal RNA'da mutasyonlarla veya çoklu antibiyotik direncine neden olan doğal bakteriyel dışa pompalama proteinlerinin aktivitesiyle gerçekleşir. Bu proteinler membrana bağlı proteinler olup tetrasiklinin hücre içi derişiminin azalmasına ve etki gösteremez hale gelmesine neden olur. Dış membran porinlerinin sayısının azalması ya da

mutasyonu ile tetrasiklin antibiyotiklerinin hücre içine girişinin azalması da hücrelerin geliştirdiği bir diğer direnç mekanizmasıdır. Bakteride bulunan direnç genleri iki protein kodlar; efflux pompası veya ribozomal koruma proteinleri. Bazen iki mekanizma bir arada olabilir. Bu iki mekanizmaya ilave olarak enzimatik inaktivasyonla da tetrasiklin direnci ortaya çıkmaktadır (Chang, vd., 2015).

2.3.3. Oksitetrasiklinler

Bazı *Streptococcus rimosus* suşlarının fermentasyon ürünüdür. Genellikle birçok patojen bakteriye karşı diğer tetrasiklinlere göre daha zayıf aktivite gösterirler (Kayaalp, 1998). Kimyasal yapısı Şekil 2.2 de verildiği şekliyledir.

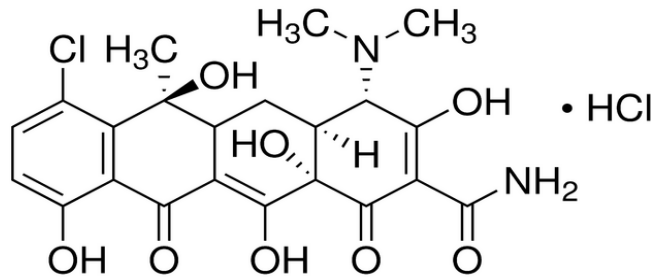
Hayvanlar da en yaygın kullanılan antibiyotiklerden biri tetrasiklinlerdir. Oksitetrasiklin (OTC) de bu grubun bir üyesidir. Ayrıca insanlarda biyolojik olarak aktiftirler. OTC tespitinin birincil sorunu, düşük konsantrasyonlarda da olsa yüzey sularıdır. Bunun yanı sıra OTC kalıntılarının çevrede ki varlığı ve yapısal kararlılığı da ortam canlılarının tetrasiklinlere karşı direncine katkıda bulunabilir (Witte, 2000).



Şekil 2.2. Oksitetrasiklin (celik, 2014)

2.3.4. Klortetrasiklinler

Bazı *Streptococcus aureofacines* suşlarının fermentasyon ürünüdür. Gram pozitif mikroorganizmalar dışında birçok bakteriye karşı etkinliği diğer tetrasiklinlere göre daha azdır. (Kayaalp, 1998) CTC'nin kimyasal yapısı Şekil 2.3 de verildiği gibidir;

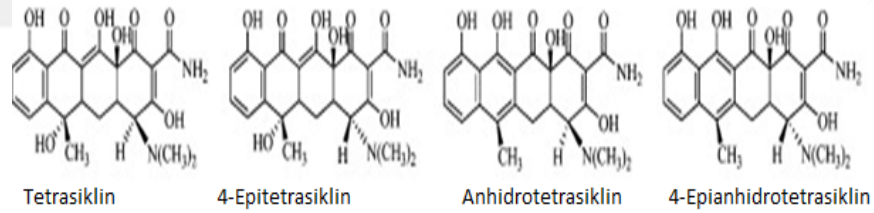


Şekil 2.3. Klortetrasiklin (Aydin, 2015)

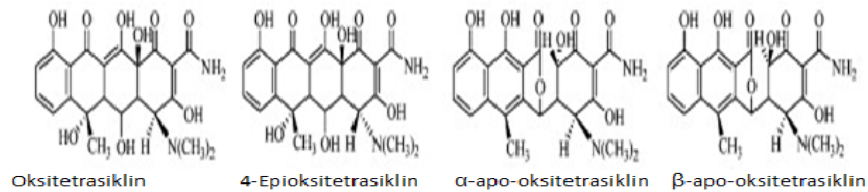
2.3.5. Yan (Parçalanma) Ürünleri

TC, farklı ortamlarda yarı ömrü birkaç gün ile yüzlerce gün arasında değişen farklı bozulmalara sahiptir. Daha düşük bir sıcaklıkta (4 °C), bozulan ürün stabil, ancak daha yüksek sıcaklıkta (43 °C) bozunma daha da hızlanmış ve yarılanma ömrü 0.26 ± 0.11 gün olarak söylenmiştir (Chang vd., 2015). Diğer yandan, OTC' nin de ışığa maruz kalması ile fotokimyasal bozulmasına neden olabileceği bildirilmiştir. Buna ek olarak, OTC'nin kararlı bir yapıya sahip olduğu ve pH 3.0'da, yarılanma ömrü 46 ± 5 gün iken alkali koşullarda 9 ± 4 günlük bir yarılanma ömrüne sahip olduğu söylenmiştir. Bentonit gibi bir emici varlığında, 5 dakikalık temas içinde OTC konsantrasyonlarında % 17' lik bir azalmanın gözlemlendiği ve substrat ile birlikte organik madde (balık yemi) ilavesi ile OTC konsantrasyonunu 5 dakika içinde % 41 oranında azaldığını tespit edildiğini bildirmişlerdir (Verma, vd., 2007). Diğer yandan, TC ışığa maruz bırakıldığında, yarılanma ömrü, steril olmayan damıtılmış, nehir ve sulak sularda sırasıyla 32, 2 ve 3 gün olduğu bildirilmiştir (Verma, vd., 2007). Işığa maruz kalmadan yapılan ölçümlerde bu değerlerin, 83, 18 ve 13 gün olduğu da çalışmalarda bahsedilmiştir (Verma, vd., 2007). Buna karşılık, steril suda (ışığa maruz kalan) damıtılmış, nehir ve sulak alan suyu için yarılanma ömrü sırasıyla 9, 1 ve 1 gün ve (ışığa maruz kalmadan) ise 18, 11 ve 7 gün olarak rapor etmişlerdir (Chang vd., 2015). Doğal güneş ışığı koşullarında, ultraviyole radyasyon (UV) mevcut olduğunda ve UV yokluğunda, TC yarılanma ömrü karşılaştırıldığında, 39, 28 ve 32 dakika ile 26, 17 ve 18 dakika olduğunu belirtmişlerdir (Chang vd., 2015). Işığın TC üzerindeki etkileri derin sularda ve güneş ışığının olduğu sistemlerde önemli ölçüde azaltılabilir olduğuna vurgu yapmışlardır (Chang vd., 2015). TC'nin su ve sıvı gübre içindeki bozunması üzerine yapılan bir çalışma da ise, TC bozunma hızının 8 gün içinde havasız ortamlarda daha belirgin şekilde hızlandığı ve TC'nin bozunma sırasında oksitlenebileceğini belirtmişlerdir (Chang, vd., 2015). Buzağı gübresinde OTC'nin hızlı bozunması çalışmasında, komposttaki ekstrakte edilebilir OTC seviyelerinin $115 \mu\text{g g}^{-1} \pm 8 \mu\text{g g}^{-1}$ kuru ağırlıklardan $6 \mu\text{g g}^{-1} \pm 1 \mu\text{g g}^{-1}$ 25 ° C'de inkübasyon altında ilk 6 gün içinde 1 kuru ağırlık % 95'lik bir bozunma oranı ile sonuçlandığını raporlamışlardır (Chang, vd., 2015). Sıcaklık, kompostun OTC'nin bozulmasını önemli ölçüde etkili olduğunu da belirtmişlerdir (Chang, vd., 2015). Ayrıca, oda sıcaklığında ve sterilize edilmiş karışımlarda inkübe edilen ekstrakte edilebilir OTC seviyeleri, 37 ve 35 gün sonra, sırasıyla sadece % 12-25 azalmıştır. Topraktaki OTC metabolitleri, yarı ömrün 270 güne çıkabildiği dehidroksitetrasiklin dışında çok kararlı olduğunu gözlemlemişlerdir (Chang, vd., 2015). Bir laboratuvar simülasyon testinde, nem içeriğindeki bir artış OTC'nin bozulmasını hızlandırabilir, ancak suya doymuş gübre de ise çok daha dayanıklı hale geldiği ve bozulmanın önemli ölçüde yavaşladığı söylenmiştir (Chang, vd., 2015). Öte yandan, nem, gübre içindeki TC bozulmasında önemli bir faktördür; olası neden; nemin artması, mikroorganizmanın aktivitelerinin artmasına yardımcı olması olarak açıklamışlardır (Chang, vd., 2015).

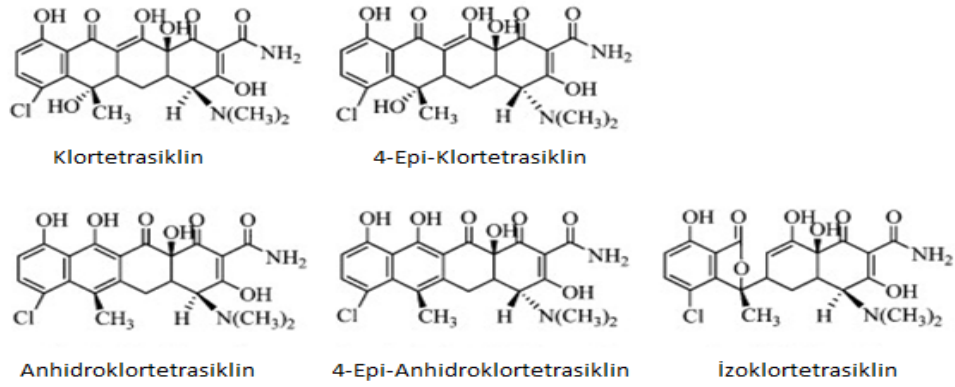
Antibakteriyel ilaç metabolitlerinin antibakteriyel aktivitesi ana bileşiğe göre düşük olmakla birlikte önemli olabilir (Halling-Sorensen B, 2002). Tetrasiklin molekülü C - 1, C - 2, C - 3, C - 4, C - 10, C - 11, C - 12 ve C - 12a'nın yapısındaki herhangi bir değişiklik antibakteriyel etkinlikte azalmaya neden olabilir. Bu nedenle, teorik olarak 4-epitetrasiklin hidroklorid (ETC), 4-epi-anhidro-tetrasiklin hidroklorid (EATC), 4-Epi-Klortetrasiklin (ECTC), 4-Epi- Anhidroklortetrasiklin (EACTC) ve 4-Epioksitetrasiklin (EOTC) gibi 4-epitetrasiklin grubu metabolitler (C-4 pozisyonları değişmiş), iso-CTC (C-11 pozisyonu değişmiş) ve ter-OTC'nin (C-4 pozisyonu değişmiş) ana bileşiğe göre daha az antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu kabul edilmektedir. However, any change in degradation products such as ATC, α - and β -Apo-OTC does not alter the antibacterial effect. Bazı bozunma ürünleri (ATC, EATC, ACTC ve ECTC) tüm dirençli bakterilere ve Bacillus türlerine karşı toksik etkilere sahiptir. Bu toksik etkinin nedeni tetrasiklinlerin atipik formları olan bozunma ürünlerinin ana bileşiğin aksine bakteriyostatik değil bakterisidal etkiye sahip olmasıdır (Halling-Sorensen, 2002). Sonuç olarak; Antibakteriyel ilaçlar toprağın mikrobiyal yapısını değiştirebilir ve bu etki uzun süre devam edebilir (Thiee-Bruhn, 2003). Ancak diğer toprak organizmaları, topraktaki antibakteriyel ilaçların seviyesinden fazla etkilenmez (Thele-Bruhn, 2003). Şekil 2.4, 2.5 ve 2.6 sırasıyla TC, OTC ve CTC antibiyotiklerinin parçalanma ürünlerinin kimyasal yapısını göstermektedir;



Şekil 2.4. Tetrasiklin metabolitleri (Taşkan, 2014)



Şekil 2.5. Oksitetrasiklin metabolitleri (Çelik, 2014)



Şekil 2.6. Klortetrasiklin metabolitleri (Aydın, 2015)

2.4. Tetrasiklinler ve Çevresel Kaynakları

Son yıllarda ilaç sektörüne ait ürünler ve özellikle antibiyotik kullanımı, çevre açısından dikkatleri bu yöne çekmiştir. Tablo 2.1, çeşitli örneklerde tespit edilen TCs miktarlarını göstermektedir. Bu sektöre ait ürünler genellikle insanları veya hayvanları mikrobiyal enfeksiyonlardan korumak ve iyileştirmek için kullanılmaktadır. Kullanımları sonucunda bu ürünler çoğunlukla metabolizma tarafından atılır ve atık su ile karıştırılır. Dolayısıyla atıksu arıtma tesislerinde, özellikle bilinçsiz kullanımlarından dolayı giderek artan miktarlarda tespit edilmektedirler. Söz konusu arıtma tesisleri bu tür maddeleri uzaklaştırmak için tasarlanmadıkları için çeşitli sorunlar da beraberinde getirmektedir. Atık suda antibiyotiklerin varlığının, suyu yeniden kullanmak ve su kaynaklarını planlamak için mücadele edilmesi gereken bir sorun olduğunu söylediler (Gulkowska, vd., 2008).

Tablo 2.1 Çeşitli örneklerde tespit edilen TCs miktarları (Karalı, 2020)

Örnekler	Tetrasiklinler	Miktar	Tayin
Nehir suyu	TC OTC CTC	49,57 ng/L 456,67 ng/L 766,51 ng/L	LC-MS/MS
Domuz gübresi	TC OTC CTC	0,36- 23 mg/kg 0,21-29 mg/kg 0,1-46 mg/kg	HPLC- MS/MS
Arıtma tesisi giriş ve çıkış suları	TC	Giriş suyu 1,1-0,32 µg/L Çıkış suyu 0,29-0,061 µg/L	LC-MS/MS
Büyükbaş ve kümes hayvanları gübresi	OTC CTC	0,47 mg/kg 0,38 mg/kg	HPLC
Gübrelenmiş toprak	OTC TC CTC	124-2683 µg/kg 20,9-105 µg/kg 33,1-1079 µg/kg	LC-MS/MS
Atık su	TC OTC CTC	4,62 ± 0,26 µg/L 6,18 ± 0,10 µg/L 32,67 ± 1,59 µg/L	SPE LC-MS
Belediye kanalizasyonu	OTC TC CTC	2,3 µg/L 11,0 µg/L 1,1 µg/L	HPLC-UV
Nehir suyu	OTC TC CTC	3,0 µg/L 0,8-6,8 µg/L 0,09-0,14 µg/L	HPLC-UV
Domuz gübresi	TC OTC CTC	1,6 µg/g 0,048 µg/g 15,7 µg/g	LC-ESI-MS/MS
Bahçe toprağı	OTC TC CTC	79,7 µg/kg 74,4 µg/kg 104,6 µg/kg	HPLC

Bu tür ilaçların çevre matrislerinde düşük parçalanma hızından dolayı ve insan ve hayvan vücutlarında eser konsantrasyonlarda bulunması bile fizyolojik olarak etkilendiği bilinmektedir. Ayrıca, diğer kimyasallarla karışım halinde bulunduğunda, insan ve su ekosistemleri üzerindeki potansiyel etkileri hala bilinmemektedir. Günümüzde içme ve kullanma suyu kaynaklarının biyolojik bozunmaya dayanıklı organik kirleticilerle kirlenmesi beklenmedik değildir. Ayrıca bu tür kirleticilerin sulu ortamlarda birikebilmesi, doğal yollarla ayrışması ve su ortamından uzaklaşması mümkün olmadığı için genel kabul gören bir durumdur. İnsan ve hayvan kaynaklı atıksuyun önemli bir kısmı arıtma tesislerine, diğer kısmı ise yüzey veya yeraltı su kaynaklarına ulaşmaktadır. Antibiyotiklerin en önemli dirençli gruplarından olan tetrasiklinler, bu kirletici kaynaklarından bazılarıdır. Antibiyotiklerin sucul ortamda bulunması ve doğal yollarla uzun süre parçalanmadan ortamda birikmeleri son yıllarda bilim dünyasının ilgisini çekmiştir. Ülkemizde ve tüm dünyada su ve atıksulardaki antibiyotiklerin varlığı, oluşumları ve davranışları üzerinde

sayısızca çalışma bulunmasına rağmen, özellikle sulu ortamlardan uzaklaştırılmalarında biyolojik arıtma mekanizması üzerinde yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bugüne kadar, antibiyotiklerin giderimi için genellikle yüksek maliyetli ve yüksek debili sulara uygulanmaları zor olan ileri oksidasyon veya ileri fizikokimyasal yöntemler uygulanmıştır. Diğer taraftan, klasik biyolojik atıksu arıtma tesisleri ve membran biyoreaktörlerde sadece giderim performansları ve davranışları izlendiğinden dolayı mekanizması ile ilgili oldukça kısıtlı bilgi mevcuttur. Ayrıca son yıllarda suda kalan antibiyotiklere bağlı olarak atık suyun yeniden kullanımına ilişkin şüpheler ancak etkili bir arıtma tekniği kullanılarak giderilebilmektedir. Bu nedenle, etkili bir tedavi alternatifi arayışı artmıştır. Tetrasiklinlerin toksik etkilerinin yanı sıra çevrede ve sucul sistemlerde bulunan kalıntıların varlığı, çok düşük konsantrasyonlarda bile mikroorganizmaların genomlarında uzun süreli ve geri dönüşü olmayan değişikliklere neden olduğundan ciddi sorunlar yaratmaktadır. Çünkü bu bileşikler;

a) Biyolojik bozunma süreçlerine oldukça dirençlidirler ve geleneksel arıtma tesislerinden bozulmadan çıktıkları için genellikle atık suyun yeniden kullanımını sınırlarlar.

b) İnsanlar ve diğer canlı organizmalar üzerinde pek çok belirsiz toksik etkisi vardır.

c) Bileşiklerin belirlenmesi zordur çünkü bunlar düşük konsantrasyonlarda mevcuttur. Kirleticilerin besin zincirinde tropik seviyenin artışına bağlı olarak bir üst seviyeye çıkıldığında, kirleticinin konsantrasyon etkisinin artacağı gerçeği göz önünde tutulduğunda, tetrasiklinin düşük konsantrasyonlarına rağmen en yüksek tropik seviyede olan insanlar için etkilerinin önemli seviyede olacağı düşünülmektedir.

Tablo 2.2 ortamdaki antibiyotiklerin varlığını göstermektedir. Birçok araştırmacı, antibiyotikler gibi eser miktarda kirletici içeren atık su ile ilişkili riskleri belirlemek için çalışmalarını sürdürmektedir (Oetken vd., 2005). Flaherty ve Dodson (2005), yüksek ilaç konsantrasyonlarının erkek balıklarda dişi özelliklerinin gelişmesine neden olduğunu ve fluoksetin ve klofibrinik asit karışımının ölüm ve sakatlığa neden olduğunu belirtmişlerdir. Antibiyotiklerin bozunma ürünleri de karmaşık karışımlarda kirleticiler olarak kabul edilir. Bazı araştırmalar, bu parçalanma ürünlerinin kökeninde olduğu gibi aktif ve / veya toksik olabileceğini göstermiştir (Halling-Sorenson vd., 2002). Şekil 2.7 antibiyotiklerin insan ve veterinerlik kaynaklı çevreye bulaşma yolunu göstermektedir;



Tablo 2.2. Antibiyotiklerin çevrede tespit edilen miktarları

Etken Madde	Konsantrasyon	Kaynak
Ampisilin	20 – 80 µg/L	Hastane atıksuyu
Kloramfenikol	max. 0,06 µg/L	Yüzeysel su
Siprofloksasin	0,7- 124,5 µg/L	Hastane atıksuyu
	249 – 405 ng/L	Arıtma tesisi çıkışı
	3 – 87 µg/L	Hastane atıksuyu
Klaritromisin	max. 0,24 µg/L	EAAT çıkışı
	max. 0,26 µg/L	Yüzeysel su
	medyan 18,1 ng/L	EAAT çıkışı
	medyan 8,3 ng/L	Lombardo Nehri
	max. 20,3 ng/L	Po Nehri
	medyan 1,6 ng/	Po Nehri
Eritromisin	max. 6 µg/L	EAAT çıkışı
	~ 1 µg/L	Nehir suyu
	0,7 – 17,4 ng/L	Nehir suyu
	10 – 630 ng/L	Nehir sedimenti
	medyan 47,4 ng/L	EAAT çıkış
	medyan 4,5 ng/L	Lombardo Nehri
	max. 15,9 ng/L	Po Nehri
	medyan 3,2 ng/L	Po Nehri
Eritromisin – H ₂ O	max. 1,7 µg/L	Yüzeysel su
Dehidroeritromisin	49 ng/L	Yeraltısuyu
Norfloksasin	45 – 120 ng/L	Arıtma tesisi çıkışı
Oksitetrasiklin	0,1 – 11 µg/g	Sediment
Penicilin grupları	> 25 ng/L	Nehir suyu
	> 10 ng/L	Kullanma suyu
Roksitromisin	max. 1 µg/L	EAAT çıkışı
	max. 0,56 µg/L	Yüzeysel su
Sülfametoksazol	— 410 ng/L	Yeraltısuyu
	~ 1 µg/L	Nehir suyu
	max. 2 µg/L	EAAT çıkış
	max. 0,48 µg/L	Yüzeysel su
	max. 0,47 µg/L	Yeraltısuyu
	127,2 ng/L	Hastane atıksuyu
Sülfametazin	max. 0,16 µg/L	Yeraltısuyu
Tetrasiklin	max. 0,2 µg/L	Toprak
	~ 1 µg/L	Nehir suyu
Trimetopirim	max. 0,66 µg/L	EAAT çıkış
	0,2 µg/kg	Yüzeysel su
Klortetrasiklin	100 µg/kg 300 µg/kg 600 µg/kg 100 µg/kg 200 µg/kg	Gıda üreten/üretilen bütün türler
Oksitetrasiklin	100 µg/kg 300 µg/kg 600 µg/kg 100 µg/kg 200 µg/kg	Gıda üreten/üretilen bütün türler

2.4. Sucul Ortamda Tetrasiklinler

İnsan ve hayvanlar üzerinde antibiyotik ve büyüme hormonlarının kullanılması, yüzey suyu ve yeraltı suyu üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. 0.06 ile 0.69 $\mu\text{g L}^{-1}$ arasında değişen TC, makrolidler, sülfonamidler ve florokinolon antibiyotik konsantrasyonları ve 82 nehirde bilinen 95 organik kirletici madde (OWC) 0.01 ~ 150 $\mu\text{g L}^{-1}$ aralığında tespit etmişlerdir (Kolpin, vd., 2002). TC ve parçalanma ürünleri, uzun süreli toprakta gübre uygulaması sonrasında ve yeraltı suyunda incelenmiş ve her maddenin konsantrasyonu. 0.5 mg L⁻¹ 'den daha az olduğu saptanmıştır (Mackie, vd., 2006).

Kore'de antibiyotikler yüzey suyu, içme suyu ve atık suyun% 80'inden fazlasında tespit edilmiştir (Chang vd., 2015). Ek olarak, antimikrobiyal ilaçların kullanımı, bunların evsel kanalizasyona ve nihayetinde atık su arıtma tesislerine ulaşması ile sonuçlanmıştır., Kanada'daki beş şehrin sekiz atıksu arıtma tesisi girişinde 0,01 $\mu\text{g L}^{-1}$ 'e kadar maksimum TC konsantrasyonu gözlenmiş ve atık su arıtma işleminden sonra da hala tespit edilmiştir (Miao, vd., 2004). Wisconsin'deki birkaç atık su arıtma tesisinden alınan numuneler, sırasıyla 48 ± 3 ve 47 ± 4 $\mu\text{g L}^{-1}$ konsantrasyonlarıyla giriş de TC ve OTC'nin % 80 tespit edildiğini ve atık su arıtma işleminden sonra halen sırasıyla 3.6 ± 0.3 ve 4.2 ± 0.4 $\mu\text{g L}^{-1}$ konsantrasyonlarının devam ettiği raporlanmıştır (Karthikeyan, vd., 2006).

Çevrenin kirlenmesi, çevrede geniş antibiyotik varlığı bakteri direncinin yayılmasını artırabilir (Chang vd., 2015). Antibiyotiklerin çevre üzerindeki kirliliği küresel bir sorundur; bu tür maddeler genellikle kaçınılmaz potansiyel ekolojik çevresel risklerini belirleyen yüksek biyolojik aktiviteye ve kalıcılığa sahiptir. Özellikle modern hayvancılığın hızla gelişmesiyle, ekosisteme ve insan sağlığına antibiyotik tehdidi artmakta olduğuna dikkat çekilmiştir (Figueroa, vd., 2004).

Farmasötikler ve kişisel bakım ürünleri (PPCP'ler) gibi yeni ortaya çıkan kirleticiler daha fazla ekolojik ve çevresel sorunlara neden olmuş ve giderek daha fazla ilgi görmüşlerdir. Ancak PPCP'lerin çevresel kirlenmeye yönelik çalışmalarına hala büyük ihtiyaç bulunmaktadır (Li, vd., 2010).

2.4.1. Katı Ortamında Tetrasiklinler

Çok sayıda çalışma, toprak veya gübreli toprakta ki antibiyotik kalıntılarının 11 - 300 $\mu\text{g kg}^{-1}$ 'e ulaştığını ve içeriğinin diğer pestisitlerin standardına yakın olduğunu göstermiştir (Thiele-Bruhn, vd., 2003). Araştırmaların sonuçları arasında bazı tutarsızlıkların olduğunu ve hayvan gübrelerindeki CTC, OTC ve TC içerikleri sırasıyla 46, 29 ve 23 mg kg⁻¹'e kadar olmasının yanı sıra, İtalya ve Türkiye'de, gübre toprağında OTC ve CTC içeriği 500 $\mu\text{g kg}^{-1}$ 'e kadar çıktığını belirtmişlerdir (De Liguoro, vd., 2003). Almanya, Danimarka ve Kanada'da OTC, CTC ve TC içerikleri 100 $\mu\text{g kg}^{-1}$ 'den düşük olduğu rapor edilmiştir (Jacobsen, vd., 2004). Bu sonuçlar,

topraktaki antibiyotiklerin çevresel davranışını etkileyen sıcaklık ve nem gibi farklı coğrafi alanların iklimsel faktörleri; genellikle yüksek sıcaklık ve yüksek nem antibiyotiklerin bozulmasına hızlandırdığı bildirilmiştir (Wang, ve Yates., 2008). Ek olarak, gübre türleri (domuz gübresi, tavuk gübresi, vb.), gübreleme yöntemleri ve gübrelemeden sonra örnekleme süresi gibi diğer önemli kontrol faktörleri de etkilidir. Hem toprak özellikleri hem de tarım koşulları, gübre toprağındaki antibiyotik içeriğini etkiler ve bu faktörler birbirleriyle etkileşime girebileceği tespit edilmiştir (Aga, vd., 2005).

Gübre toprağındaki antibiyotik içeriğinde zamanla büyük değişiklikler olabilir (Chang vd., 2015). Organik gübre olarak hayvan gübresi, besin sağlamak için toprağına uygulanmış ve dışkıda kalan antibiyotik, uzun süreli gübre kullanımı sırasında toprakta biriktiği gözlenmiştir (Chang vd., 2015). 2001-2003 yılları arasında Almanya'da iki farklı toprağı araştırılmasında, TC'nin gübre içeren kumlu balçıkta daha kalıcı olduğu ve konsantrasyonunun $150 \mu\text{g kg}^{-1}$ 'de korunduğu bulunmuştur (Hamscher, vd., 2002). Bu arada, 2000 ile 2002 arasında araştırılan yaklaşık hektar toprak başına gübre türünden (0 ila 30 cm derinlikte) yaklaşık 330 gram TC ve 7 gram CTC' nin var olduğu belirlenmiştir (Chang vd., 2015). Ortalama en yüksek TC konsantrasyonu $400 \mu\text{g kg}^{-1}$ (0 ila 10 cm tarımsal yüzey toprağı), sırasıyla $86.2 \mu\text{g kg}^{-1}$ (0 cm ila 10 cm), $198.7 \mu\text{g kg}^{-1}$ (10 cm ila 20 cm), $171.7 \mu\text{g kg}^{-1}$ (20 cm ila 30 cm), öte yandan, üç alt tabakada 30 ila 90 cm derinliğinde CTC konsantrasyonu 4.6 ila $7.3 \mu\text{g kg}^{-1}$ ve CTC yok TC'nin zayıf hareket kabiliyeti ile toprağına güçlü bir şekilde adsorbe edilebileceğini gösteren yeraltı sularında tespit edilmiştir (Chang vd., 2015). Ayrıca, Kanada'da da yapılan bir çalışmada toprakta $52 \mu\text{g kg}^{-1}$ TC bulunduğu da rapor edilmiştir (Aust, vd., 2008).

2.5. Tetrasiklinlerin Çevresel Etkileri

TC, hayvancılıkta en çok kullanılan antibiyotiktir ve küresel üretim ve satışta en büyüğüdür (Sarmah vd., 2006). Tarımsal hayvan gübresinin doğrudan toprak çevresine tarımsal olarak uygulanmasıyla, TC ekolojik sağlık ve güvenlik etkisine (Halling-Sørensen, vd., 1988) neden olabilir ve dolayısıyla TC'nin çevre içindeki akıbeti ve taşınımı konusundaki araştırmalara özel önem verilmiştir.

Antibiyotik kullanımı, özellikle de yemlerde yüksek dozda antibiyotik kullanımının uzun sürmesi nedeniyle patojen direncine neden olabilir. Ek olarak, antibiyotikler farklı bakteriler arasında geçebilecek antibiyotik direnç genlerinin üretilmesine de yol açabilir (Picó, vd., 2007). Bu direnç genleri patojenik bakterilere aktarıldıktan sonra insan sağlığına yönelik tehdit gücü artacaktır. Ek olarak, TC'nin diğer etkileri; karaciğer toksisitesi, TC lekeli dişler, böbrek toksisitesi, gastrointestinal reaksiyonlar ve alerjik reaksiyonları içerir.

İnsanlar gıdaya, içme suyuna veya çiftlik çalışanlarıyla temasa geçerek ilaca dirençli mikroorganizmalara dokunabilir ve bu da insan sağlığı için potansiyel bir tehdit oluşturabilir

(Sorensen, vd., 2001). Ek olarak, ilaca dirençli bakteri içeren dışkı veya topraklar su kütlelerine nüfuz edebilir ya da toz ve çiftlik kompostu olarak yeşil organik gübre olarak satılabilir. Çiftlik ortamındaki ilaca dirençli mikroorganizmalar tehlikeli maddeler olarak kabul edilmelidir (White vd., 2001). Polimeraz zincir reaksiyonu PCR teknolojisinin kullanılması, septik tank içindeki OTC'nin yeraltı suyunun kirlenmesine neden olduğuna dair güçlü kanıtlar sunar.

Özellikle modern hayvancılığın hızla gelişmesiyle birlikte, antibiyotiklere maruz kalan çevreler, ekosistem ve insan sağlığı için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Her ne kadar ilaçların ve Poli Klorlu Bifeniller (PCB)' lerin kirleticilerinin neden olduğu ekolojik ve çevresel problemler gittikçe daha fazla dikkat çekse de, TC'ler olarak kirleticilerin neden olduğu çevre kirliliği ile ilgili araştırmalar hala sınırlıdır, özellikle kirlilik mekanizması ve eko toksisite araştırması halen başlangıç aşamasındadır. (Batt vd., 2006). Bu nedenle, ekotoksikolojini incelemek gereklidir. Şu anda, antibiyotik kirliliğinin neden olduğu su organizmalarının toksik reaksiyonu üzerine yapılan araştırmalar, neredeyse kısa vadeli ve akut toksik teste odaklanmakta ve temel olarak antibiyotiklerin neden olduğu büyüme, ölüm ve üreme koşullarını tartışmaktadır. Düşük doz ve uzun vadeli kirlenmeye maruz kalan antibiyotiklerin neden olduğu su organizmalarının fizyolojik ve biyokimyasal özellikleri üzerine yapılan araştırmalara da büyük ihtiyaç vardır. Örneğin, çeşitli bitkilerde antibiyotik adsorpsiyonunun daha yüksek bir sülfadimetoksin içeriğinde (13-2000 mg kg/1) biyoakümülyasyona yol açtığı ve kök üzerindeki kümülatif etkinin kökten önemli ölçüde daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Migliore, vd., 1995).

TC'nin neden olduğu bitkilerin, özellikle de su bitkilerinin ve karasal bitkilerin ekotoksitesisi üzerine yapılan çalışmalar, esas olarak laboratuvardaki simüle edilmiş koşullara odaklanmıştır. TC ile inhibisyonun bitki üzerindeki etkisi, daha yüksek bir bitkinin bezelye kloroplastlarının S-30 fraksiyonunun peptid uzatma aktivitesinin, doza bağlı bir şekilde inhibe edildiğini göstermişlerdir; ayrıca bezelye kloroplast özütlerinin sentez aktivitesi de, etkilenmiştir (Kasai, vd., 2004).

Tetrasiklin grubu antibiyotiklerin herhangi birinde oluşan direnç, diğer tetrasiklinlere karşı da çapraz direnç şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Bakterilerde ilacın dışarı pompalanması veya ribozomal korunmadan sorumlu 32 farklı gen tanımlanmıştır ve bu genler plazmidler veya transpozonlar aracılığıyla taşınarak direnç oluşumuna etki edebilmektedir. Tetrasiklinlere karşı direnç mekanizmaları arasında en önemlisi, tetrasiklinlerin bakteri hücrelerinden dışarı pompalanması olarak bildirilmektedir. İlacın dışarı pompalanmasından daha şiddetli ve güçlü olan ribozomal korunma aracılığıyla oluşan direnç ise daha nadir ortaya çıkmakta ve bazı sitoplazmik proteinler tarafından yönetilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar bu proteinlerin ribozoma bağlandıklarını ve bunun sonucunda tetrasiklinlerin bağlanmasını bozacak şekilde değişime sebep olduklarını ortaya koymuştur. Bu mekanizmayla özellikle tetrasiklin, doksisisiklin ve minosiklin

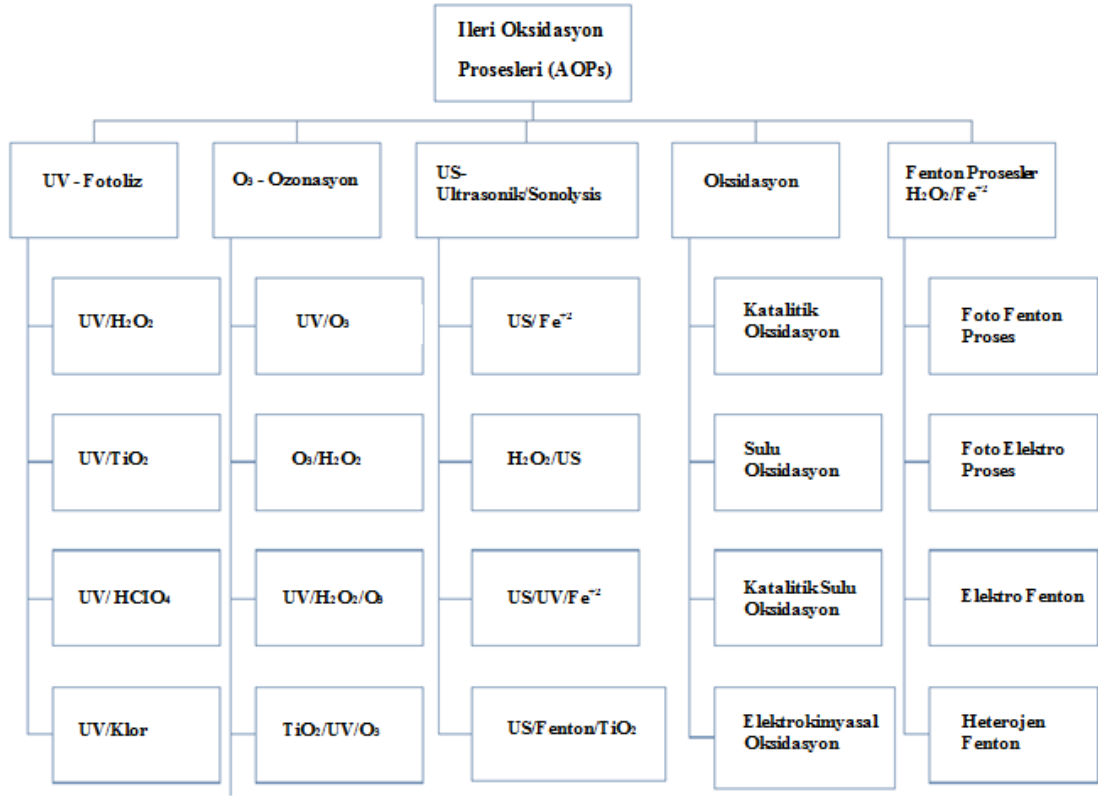
arasında çapraz direnç olduğu görülmektedir (Yavuz, 2015). Tablo 2.3, bazı antibakteriyel ilaç gruplarının etki mekanizmaları ve mikroorganizmaların direnç şekilleri göstermektedir;

Tablo 2.3. Bazı Antibakteriyel ilaç gruplarının etki mekanizmaları ve mikroorganizmaların direnç şekilleri (Aydın, vd., 2015)

Antimikrobiyal srup	Etki mekanizman	Direne mekanizması	Direne tipi
Tetrasiklinler	Protein sentezinin inhibisyonu (30S ribozomal birimlere bağlanarak)	Gen çıkartım mekanizması ilacın etkisizleştirilmesi Hedefin değiştirilmesi	Aktarılabılır Kromozomal
Sulfonamidler	PABA'nın yanşmalı olarak inhibisyonu	Azaltılmış gen alım Değiştirilmiş metabolik enzimler PABA üretiminin artırılması	Aktarılabılır Kromozomal
Aminoglikozidler	Protem sentezinin inhibisyonu (30S ribozomal birimlere bağlanarak)	Ribozomal hedeflerin metilasyonu Enzim değişimi	Aktarılabılır Kromozomal
β -laktamlar	Bakten hücre duvarının sentezinin önlenmesi	β -laktamazlar Azaltılmış geçirgenlik Hedef değişikliği	Aktarılabılır Kromozomal
Makrolidler	Protem sentezinin inhibisyonu (50S ribozomal birimlere bağlanarak)	23S RNA'nın metilasyonu	Aktarılabılır Kromozomal

2.6. Antibiyotiklerin Gideriminde İleri Oksidasyon Prosesleri

Literatür de, su ve atık su arıtma tesislerinde ortaya çıkan kirleticilerin koagülasyon, flokülasyon, çökeltme, membran filtrasyon, ozonlama, biyolojik süreçler filtrasyon, klorlama, aktif karbon (AC) adsorpsiyonu, karbon nanomalzemeleri (CNM'ler)(örneğin, karbon nanotüpler) içeren çeşitli arıtma tekniklerinin bulunduğu birçok çalışmada rapor edilmiştir. Özellikle, arıtma tesislerinde etkilenmeden çıkan direçli kirleticilerin giderilmesine yönelik ileri oksidasyon teknikleri gün geçtikçe önemini artırmaktadır. İleri oksidasyon işlemleri, örneğin; ozonlama, fotokataliz, Fenton/foto Fenton gibi arıtma teknolojileri su ve atık su da organik ve inorganik kirleticilerin giderilmesi için gelişmiş bir arıtma yöntemi olarak kabul görmektedir (Chu vd., 2017). Bu teknolojiler özellikle, endokrin bozucu kimyasallar, kişisel bakım ürünleri, antibiyotikler gibi ilaçların gideriminde önemli ölçüde dikkatleri çekmiştir (Sharma, vd., 2018). Şekil 2.8'de, ileri oksidasyon proseslerinin çeşitleri verilmiştir.



Şekil 2.8. Kirlenici giderimde kullanılan kimyasal arıtma yöntemleri (Anjali ve Shanthakumar, 2019)

2.6.1. Ozonlama

Ozonlama, su ve atık sularındaki dezenfeksiyonda (bakteri, virüs, alg ve mantar ve organik madde) sıklıkla kullanılmaktadır (Mutseyekwa vd., 2017). Bunun yanında kirlenicilerin parçalanabilirliğini artırmak için temel bir işlem olarak uygulanır. Ozon, antibiyotikleri uzaklaştırmak için hidroksil radikallerini ($\bullet\text{OH}$) oksitleme ve $\bullet\text{OH}$ üretimini arttırmak için genellikle yüksek pH değerlerinde performans gösterme kabiliyetine sahiptir (Lofrano vd., 2017). Ozon, hidrojen peroksit (H_2O_2) ile birlikte, su ve atık sudaki çok çeşitli kirlenicileri gideren çok sayıda OH teşvik etmek için kullanılır (Wang vd., 2016). O_3 'ün basit reaksiyonları aşağıda verilmiştir (Anjali ve Shanthakumar, 2019).



Ozonlama kullanmanın avantajları, daha az enerji ve atık üretimi olmadan % 99'a kadar su geri kazanımıdır (Gomes vd., 2017). Ancak, yüksek enerji talebinin ve uygulama maliyetinin yüksek olması dezavantajlarına sahiptir (Anjali ve Shanthakumar, 2019).

2.6.2. İleri Oksidasyon Prosesi Kombinasyonları

İleri arıtma teknolojileri (AOP) kombinasyonu son zamanlarda atık sudaki antibiyotiklerin uzaklaştırılmasına dikkat çekmiştir. AOP'lerin hidrojen peroksit, katalizör, güneş enerjisi veya UV gibi diğer bileşiklerle birlikte kullanılması atık suyun giderim verimliliğini arttırdığı rapor edilmiştir (Anjali ve Shanthakumar, 2019). UV/H₂O₂, UV/H₂O₂/Fe⁺² ve ozonlama yaklaşımları yüksek giderim oranını sağladıkları literatürde açıklanmıştır. Bu entegre yöntemler, tek bir yöntemle kıyasla yüksek oranda giderimin sağlanması nedeniyle atık su arıtımında kullanılmaktadırlar (Anjali ve Shanthakumar, 2019).

Ozonlama ve diğer oksidasyon işlemleri genellikle su ve atık sudaki antibiyotiklerin uzaklaştırılması için kullanılır. İlk defa, çiğ sütte ozonlama antibiyotiklerin (amoksisilin, doksisisiklin, siprofloksasin ve sülfadiazin) giderilmesinde kullanılmıştır. Bu çalışma ozonlamanın antibiyotiklerin giderilmesinde etkili bir yöntem olduğunu doğrulamıştır (Alsager, vd., 2018).

Daha önceki çalışmalardan antibiyotiklerin giderilmesinde endüstriyel düzeyde bir uygulama olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte, ortama boşaltılan ara ürünleri veya yan ürünleri tanımlamak için daha ileri çalışmalar gereklidir.

2.7. Fenton Prosesleri

Bu prosesler ileri oksidasyon prosesi olup, biyolojik olarak giderilemeyen ve toksik kirleticilerin gideriminde kullanılırlar. Fenton prosesleri kullanım kolaylığı ve düşük maliyetlerinden dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır.

2.7.1 Fenton İşlemi

Tablo 2.4, fenton işleminin avantaj ve dezavantajlarını göstermektedir. İleri arıtma teknolojileri arasında fenton prosesleri, atık su arıtımı için önemli ve çok etkili bir yöntemdir. Bu işlemler antibiyotik giderimi için laboratuarda ve tesis / pilot ölçeğinde gerçekleştirilmiştir (Anjali ve Shanthakumar, 2019). Reaksiyonlar, asit ortamında (pH 2.8 - 3) gerçekleşir. Reaksiyon denklemi aşağıda verilmiştir;



Demir iyonu, H₂O₂'in ayrışmasını başlatır; kataliz eder ve hidroksil radikalleri oluşur. Radikallerin oluşumu sulu çözeltilerde bir kompleks reaksiyon zinciri seklindedir.



Oluşan ferrik iyonlar, hidrojen peroksiti katalize eder ve onu su ve oksijene dönüştürür. Reaksiyonlarda demir iyonları ve radikalleri de oluşur. Fe^{+3} iyonunun hidrojen peroksit ile reaksiyonuna Fenton benzeri bir süreç denir (Gürtekin ve Şekerdağ, 2008).

Fenton süreci genellikle dört adımda gerçekleşir: pH ayarlaması, oksidasyon reaksiyonu, nötralizasyon-pıhtılaşma ve çökeltme (Gürtekin ve Şekerdağ, 2008).

Fenton prosesi, H_2O_2 / Fe^{+2} oranına bağlı olarak farklı saflaştırma fonksiyonlarına sahiptir. Fe^{+2} miktarı H_2O_2 'den fazla ise işlem sırasında oksidasyon yerine kimyasal pıhtılaşma etkilidir (Gürtekin ve Şekerdağ, 2008).

Fenton prosenin başlıca avantajları şunlardır (Gürtekin ve Şekerdağ, 2008):

- Hem demir hem de hidrojen peroksitin ucuz olması.
- Homojen katalitik yapısından dolayı kütle transfer sınırlamasının olmaması.
- Prosesin teknolojik olarak basit olması.

Tablo 2.4 Fenton prosenin avantaj ve dezavantajları (Sert, 2006)

Avantajları	Dezavantajları
İlk yatırım maliyetinin düşük olması	İlave kimyasal maliyeti
Biyolojik arıtılabilirliğin artırılması	Çamur oluşumu ve uzaklaştırma maliyeti
Toksik ve dayanıklı bileşiklerin giderilmesi	Uygun kimyasal reaksiyon şartlarının sürdürülmesinin zor olması
Düşük hidrolik bekletme süresi	Köpük kontrolü ihtiyacı
Kolay uygulanan proses olması	Korozyon problemi
Düşük çıkış KOİ değeri	

Bu işlem endüstriyel atık sular için uygun bir arıtma yöntemidir (Anjali ve Shanthakumar, 2019). Fenton prosesleri, hedeflenen kirleticileri oksitlemek için güvenli, hızlı, ekonomik ve çevre dostu olup ileri arıtma tekniklerinin temsilcisi olmuştur (Hassan vd., 2018).

2.7.2 Fenton Proseste Etkili Parametreler

Fenton prosesinde işletimi etkileyen faktörler; Fe^{+2} , Fe^{+3} , H_2O_2 konsantrasyonları, pH, sıcaklık ve organik ve inorganik kirleticilerin miktarıdır. Ayrıca bu parametreler reaksiyon verimini de etkilemektedir (Gürtekin, ve Şekerdağ, 2008).

a) pH

Fenton prosesle kirleticilerin parçalanmasında işletme pH'sı etkin bir parametredir. Fenton prosesle yapılan çalışmalarda, çoğunlukla optimum pH olarak 3 bulunmuştur. Daha düşük pH'larda $[\text{Fe}^{+2}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ oluşumu meydana geldiğinden daha az hidroksil radikali üretilmektedir. pH>4 olması halinde Fe^{+2} komplekslerinin oluşumundan dolayı parçalanma hızının azaldığı gösterilmiştir (Gürtekin, ve Şekerdağ, 2008).

b) Demir iyonları konsantrasyonu

Demir iyonu konsantrasyonunun artmasıyla parçalanma hızının da arttığı bildirilmiştir. Ancak, belli konsantrasyonun üzerinde parçalanma hızı oldukça azdır. Hatta, fazla demirin kullanılmasından dolayı çıkışta çözünmüş veya askıdaki demir miktarı olabileceği raporlanmıştır (Gürtekin, ve Şekerdağ, 2008)

c) Hidrojen peroksit konsantrasyonu

Artan hidrojen peroksit konsantrasyonu ile kirletici maddelerin parçalanma oranı genellikle artar. Ancak yüksek konsantrasyonda hidrojen peroksit olması durumunda hidroksil radikalleri ile reaksiyona gireceği için tavsiye edilmez. Aşırı hidrojen peroksit konsantrasyonunun KOİ'de artışa neden olabileceği de bildirilmiştir (Gürtekin, ve Şekerdağ, 2008).

d) Kirletici konsantrasyonu

Genel olarak, daha düşük bir kirletici konsantrasyonu uygundur. Endüstriyel atık su için, Fenton prosesi ile oksidasyondan önce genellikle seyreltme gereklidir. Fenton prosesi ile p-klorofenolün oksidasyon özelliklerinin araştırıldığı çalışmada, p-klorofenolün parçalanma ürünü olan klor iyonu 50 mM ise fenton prosesi ile pchlorophenol'ün bozunma veriminin önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir. (Gürtekin, ve Şekerdağ, 2008).

2.8. Tetrasiklin Giderimi ve Fenton Prosesi İle İlgili Yapılmış Çalışmalar

Martinez vd. (2003), 362.000 mg / L KOİ değerine sahip çok kirli ilaç atık suyunun oksidasyonunda bir deney tasarım tekniği kullanarak Fenton sürecini dener. Sıcaklık, demir iyonu ve hidrojen peroksit konsantrasyonları gibi KOİ giderimini etkileyen parametreleri optimize etti ve rapor etti. KOİ'yi %56,4 oranında düşürdüğünü söyledi. Deneyler sonucunda hidrojen peroksit ve demir iyonu konsantrasyonları sırasıyla 3 ve 0.3 M olarak bulunmuş ve sıcaklığın KOİ giderimi üzerinde hafif bir pozitif etkisinin olduğu belirtilmiştir. Fenton reaksiyonunun ilk 10 dakikasında %90'dan fazla KOİ giderimi elde edildi. Fenton reaksiyonunun bu tip atık suların arıtılmasında uygun bir ön arıtma yöntemi olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Bautitz ve Nogueira (2007) tarafından yapılan çalışmada tetrasiklinin fotofenton prosesi ile ayrışması siyah-ışık ve solar aydınlatma ile araştırılmıştır. Demir kaynağının ($\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ veya ferrioksalat), hidrojen peroksitin ve metriksin (saf su, yüzey suyu ve bir atıksu arıtma çıkışı) etkisi değerlendirilmiştir. İki demir kaynağının kullanılmasıyla toplam organik karbon gideriminde önemli farklılık görülmemesine rağmen arta kalan konsantrasyon karanlık ışık altında 5 mg/L ve solar ışık altında 2 mg/L olarak gerçekleştiği belirtilmiştir. Ferrioksalatın varlığında solar ışık kaynağında, matrisin etkilenmediğini bildirmişlerdir.

Jeong vd., (2010), tetrasiklin antibiyotiklerinin ayrıştırılmasına yönelik ileri oksitlenme/indirgenme mekanizmaları ve kinetik çalışmalar yapmıştır. Yapılan çalışmada tetrasiklin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin ve doksisiklin olarak 4 farklı tetrasiklin bileşiği kullanılmıştır. OH- reaksiyonunun etkinliği dört tetrasiklin için % 32'den % 60 aralığında değişmiştir. Fakat klor tetrasiklin bileşiğinin diğer tetrasiklin gruplarına nazaran çok yüksek giderim verim değerlerine (% 97) ulaştığı tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda tetrasiklinlerin ayrışma mekanizmasının çok karmaşık olduğu rapor edilmiştir.

Zhang vd., (2011) tarafından yapılan çalışmada çok duvarlı karbon nanotüpler tetrasiklinin sıvı ortamdan sorpsiyonunu sağlamak için kullanılmıştır. Çalışmada pH, iyonik güç, sorbent miktarı, adsorpsiyon ve sıcaklık değiştirilerek gerçekleştirilmiştir. Adsorpsiyon etkinliği % 99,8'e kadar ulaşmış ve çok duvarlı karbon nanotüplerin tetrasiklinin su ortamından uzaklaştırılması için çok iyi bir adsorbent olduğu belirtilmiştir. Çalışmada aynı zamanda adsorpsiyon kinetikleri de incelenmiş ve 20 dakika içerisinde adsorpsiyonun değişen sıcaklıklarda 0,026–0,032 g mg⁻¹ dk⁻¹ olduğu belirtilmiştir. Tüm hız prosesinin partiküller arası difüzyon ve yüzey tabaka difüzyonundan etkilendiğini belirtilmişlerdir.

Garcia-Segura vd. (2011), bir antimikrobiyal ajan olan flumekinin EF ve UVA ışınları kullanılarak fotoelektro-Fenton prosesleri ile mineralizasyonunu araştırmıştır. EF yönteminde, pH 3.0'da 2.0 mM Fe^{+2} kullanıldığında flumekinin kısmi mineralizasyonunun gerçekleştiğini gözlemlemişlerdir. Fotoelektro-Fenton prosesinde, %94-96 TOC uzaklaştırma verimi ile neredeyse tam cevherleşme meydana gelmiş ve bu işlemin EF'den daha güçlü olduğunu belirtmişlerdir.

Gómez-Pacheco vd., (2011) tarafından yapılan diğer bir çalışmada, tetrasiklinlerin ozon ve biyodegradasyona dayalı bütünleştirilmiş teknolojiler kullanılarak giderimi araştırılmıştır. Yapılan çalışmada, tetrasiklinlerin su ortamından uzaklaştırılması için ozona dayalı teknolojiler kullanılmıştır. Tetrasiklinin su ortamından uzaklaştırılması amacıyla ozon-hidrojen peroksit, ozon-aktif karbon ve ozon-biyolojik arıtım proseslerinin etkinliği analiz edilmiştir. Elde ettikleri sonuçlarda, tetrasiklinin tam degradasyonu ozon ile 10 dk içerisinde gerçekleşmiştir. Toplam organik karbon ve ortam toksisitesi uzun TC ozonasyon giderim zamanı ile yavaş bir şekilde düştüğü görülmüştür. Çalışma sonucunda birleşik ozon ve aktif çamur sisteminin TC'yi ayrıştırma ve ayrışma ürünlerini yüksek oranda mineralize ettiğini bildirmişlerdir.

Elmolla ve Chaudhuri (2012), Antibiyotik türleri olan amoksisilin, ampisilin ve kloksasilin içeren çözeltide Fenton prosesinin çalışma koşullarının, biyodegradasyon ve mineralizasyon artışının etkisini araştırmışlardır. Ayrıca optimum çalışma koşulları altında amoksisilin, ampisilin ve kloksasilin uzaklaştırılmasını belirlediklerini bildirmişlerdir. 104 mg / L amoksisilin, 105 mg / L ampisilin ve 103 mg / L kloksasilin içeren solüsyonun arıtılması için optimum çalışma koşullarının H_2O_2 / COD / Fe^{+2} molar oranı 1/3 / 0.30 ve pH olarak bulunduğunu belirtmişlerdir. 3. Optimum çalışma koşulları altında, 2 dakika içinde amoksisilin, ampisilin ve kloksasilinin tamamen ayrışması gerçekleşti. Biyolojik bozunma (BOİ5 / KOİ oranı) 60 dakikada yaklaşık 0'dan 0,37'ye yükselirken, KOİ ve çözünmüş organik karbon parçalanmasının sırasıyla% 81,4 ve% 54,3 olduğunu bulmuşlardır. Maksimum biyolojik bozunma, her antibiyotik için sırasıyla 100, 250 ve 500 mg / L'lik konsantrasyonlarda 10, 20 ve 40 dakikada meydana gelir. Amonyak ve nitrat konsantrasyonundaki artış, organik nitrojen, amonyak kons. 8 mg / L'den 13.0 mg / L'ye, nitrat 0.3 mg / L'den 10 mg / L'ye yükseldi. Bu çalışma ile Fenton prosesinin biyolojik arıtma öncesi amoksisilin, ampisilin ve kloksasilin ön arıtmasında kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Oturan vd.,'nin (2013) yaptığı çalışmada elektrokimyasal oksidasyon (EO) ve elektrofenton (EF) olarak adlandırılan elektrokimyasal ileri oksidasyon proseslerini (EAOPs) kullanarak sudan tetrasiklin bileşiğinin giderimini çalışmışlardır. EF ve EO prosesleri ile tetrasiklinlerin direk veya indirek elektro oksidasyonu üzerine farklı katot (karbon-keçe ve paslanmaz çelik) ve anot materyallerinin (Ti/RuO₂-IrO₂, Pt ve BDD) etkisini ilk kez araştırmışlardır. Yapılan çalışma sonucunda, EO prosesinde katot materyali olarak karbon-keçe kullanımının paslanmaz çelikten daha etkili olduğu bulunmuştur. EO ve EF proseslerinde anot materyali olarak BDD kullanımının daha yüksek oksidasyon/mineralizasyon gücüne sahip olduğu tespit edilmiştir. EO ve/veya EF prosesinin BDD kullanılan anot bölmesinde 100 mg/L TC içeren çözelti 6 st'lik arıtım sonucunda % 98 oranında mineralize olmuştur. Tetrasiklinin oksidatif degradasyonunda test edilen elektrot ve anot/katot konfigürasyonları için reaksiyon kinetikleri araştırılmıştır. Bunun sonucunda, farklı anot/katot konfigürasyonlarının hız sabitlerinin Ti/RuO₂-IrO₂/paslanmaz çelik < Ti/RuO₂-IrO₂/karbon-keçe (EO) < BDD/karbon-keçe (EF) şeklinde sıralandığı göstermişlerdir.

Cetecioğlu vd., (2013) anaerobik şartlar altında organik substratın biyodegradasyonu üzerine tetrasiklin bileşiğinin kronik etkisini araştırmışlardır. 5 aydan daha fazla süren zaman aralığında, ardışık kesikli reaktör 1,65-8,5 mg/L'e giderek arttırılan TC konsantrasyonu ile farklı fazlarda çalıştırılmış ve glikoz, nişasta ve uçucu yağ asitleri içeren sentetik substrat karışımı ile beslenmiştir. Anaerobik şartlar altında 8,5 mg/L TC konsantrasyonunun mikrobiyal topluluk üzerine lethal bir etkisi olduğu ve biyogaz üretimi ve substrat kullanımını inhibe ettiği tespit edilmiştir. Daha düşük dozlarda substrat kullanımının etkilenmediği bulunmuş, fakat biyogaz/metan üretiminde % 10-20 oranında azalma olduğu gözlenmiştir. Deneyler sırasında TC veya ara ürünleri biyodegradasyon aracılığıyla kısmen giderilmiştir. Kalıntı/artık organik substrat

kompozisyonuna verdiği zararlı etkiler dikkate alındığında mikrobiyal topluluğun metanojenik fraksiyonları ve hetetrofik fermentasyon için TC bileşiğinin uzun vadedeki olumsuz etkisinin oldukça değişken olduğu sonucuna vardıklarını rapor etmişlerdir.

Aydın vd., (2016), Hidrojen tabanlı membran biyofilm reaktörü kullanarak eş zamanlı nitrat azotu ile klortetrasiklin (CTC) giderimini araştırmışlardır. Deneysel değişken olarak, CTC konsantrasyonu, hidrojen basınç değişimi, nitrat azotu konsantrasyonu ve hidrolik bekleme süresi gibi yöntemleri kullanmışlardır. Giderim etkinliğinin sadece hidrolok yüke bağlı olarak değiştiğini rapor etmişlerdir. Optimum şartlarda %95-99 oranında giderim sağladıklarını göstermişlerdir.

Çelik vd., (2018), Oksijene esaslı membran biyofilm reaktörü kullanarak eş zamanlı nitrifikasyon ve oksitetrasiklin (OTC) giderimini amaçlamışlardır. Çalışma sürecinde OTC ve amonyum azotu konsantrasyonları değişimleri, hidrolik bekleme süresi değişimi ve farklı oksijen basıncı etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışma süresi sonunda nitrifikasyonun ve OTC gideriminin başarılı şekilde sağladıklarını rapor etmişlerdir.

Tekin vd., (2006), ilaç endüstrisi atıksularına Fenton prosesinin uygulanabilirliğini araştırmışlardır. Çeşitli ilaç kimyasallarını içeren orijinal atıksuda (KOİ değeri 900- 7000 mg/L) çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir. Fenton prosesinde oksidasyon fazı için $pH = 3,5$ ve koagülasyon fazı için $pH = 7$ olarak belirlenmiştir. H_2O_2 / Fe^{+2} molar oranı 150-250 iken, KOİ giderimi en yüksek verime ulaşmaktadır. H_2O_2 / Fe^{+2} oranı 155'deyken (0,3 M H_2O_2 ve 0,002 M Fe^{+2}) KOİ giderimi % 45-65 arasında sağlanmıştır. Fenton prosesinin hemen ardından ardışık kesikli reaktör (SBR) ile aerobik arıtım uygulandığında KOİ giderim veriminin % 98'e ulaştığını ve deşarj standartlarının sağlandığını belirtmişlerdir.

Badawy ve Ali., (2006), 1750-3323 mg/L KOİ değeri, 900-3000 mg/L AKM ve 13,2-95,5 mg/L yağ-gres içeren çeşitli endüstriyel atıksularda geleneksel arıtma metotlarının yanı sıra, fenton prosesinin de uygulanabilirliği üzerine çalışmışlardır. $FeCl_3$ 'ün koagülant olarak kullanıldığı geleneksel arıtma yönteminde renk giderim verimi % 44, KOİ giderim verimi % 63 oranında sağlanmıştır. Renk giderim verimini arttırmak amacıyla 400 mg/L $FeCl_3$ 'e ilave olarak çeşitli yardımcı koagülantlar ve aktif karbon (PAC) kullanmışlardır. 0,4 g/L PAC için % 95, bentonit için % 84,5, anyonik polimer için % 73, katyonik polimer eklendiğinde ise % 79 oranında renk giderimi sağladıklarını ifade etmişlerdir. $pH = 3 \pm 0,2$, Fe^{+2} dozu = 400 mg/L, H_2O_2 = 400 mg/L şartlarında Fenton prosesini gerçekleştirerek renk giderimini % 100'e çıkardıklarını ve KOİ gideriminde % 90'na ulaştıklarını belirtmişlerdir.

Martinez vd., (2003), KOİ değeri oldukça yüksek (362000 mg/L) ilaç atıksuyuna ön arıtma olarak Fenton prosesini uygulamışlardır. Fe^{+2} iyonları ve H_2O_2 konsantrasyonlarının yanında sıcaklık parametresini de optimize ettiklerinde KOİ gideriminde % 56,4 verim elde etmişlerdir. Fenton prosesinin ilaç hammaddesi üreten endüstrilerin atıksularına ön arıtma olarak uygulanabilecek bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir.

Lau vd., (2001), anaerobik olarak arıtılmış sızıntı sularından Fenton koagülasyon prosesi ile organik madde giderimini incelemişlerdir. Sızıntı suyunun anaerobik arıtımında reaktör olarak yukarı akışlı anaerobik çamur yatağı kullanmışlardır. Bu şekilde arıtılan atıksuya Fenton prosesi ile ileri arıtım uygulamışlardır. 200 mg/L H₂O₂ ve 300 mg/L FeSO₄ ile anaerobik olarak arıtılan atıksuda kalan KOİ' nin % 70'i giderildiğini bildirmişlerdir. Fenton oksidasyonu ile KOİ' nin % 14'ü giderilirken, koagülasyonla geriye kalan % 56'sının azaldığını tespit ettiklerini rapor etmişlerdir.

Ay ve Kargı., (2010), sentetik olarak hazırlanan amoksisilin çözeltisinin Fenton prosesi ile ileri oksidasyonunu incelemişlerdir. Amoksisilin bozunması ve mineralizasyonunda reaktif konsantrasyonlarının etkisini belirlemek için "Box-Behnken" istatistiksel deney dizaynı kullanmışlardır. Oksidasyon deneylerinde bağımsız değişkenler olarak amoksisilin (10- 200 mg/L), hidrojen peroksit (10-500 mg/L) ve Fe⁺² (0-50 mg/L) konsantrasyonlarını denemişlerdir. Maksimum proses verimini belirlemek için objektif fonksiyon olarak amoksisilin ve TOK giderimleri (mineralizasyonları) yüzde olarak belirtmişlerdir. Amoksisilinin bozunması için gerekli reaksiyon süresi 2,5 dk, mineralizasyonu için ise 15 dk olarak tespit ettiklerini rapor etmişlerdir. Peroksit ve amoksisilin konsantrasyonları, amoksisilin bozunmasını ve mineralizasyon derecesini etkilediğini bildirmişlerdir. Optimum set olarak belirlenen peroksit/Fe/amoksisilin (255/25/105 mg/L) oranında, 15 dakikada %37 amoksisilin mineralizasyonu gerçekleşirken; 2,5 dakikada %100 bozunma gerçekleştiğini söylemişlerdir.

3. MATERYAL VE METOT

Fenton proses işleminde kullanılan yöntemler, kimyasallar ve deneysel süreçlerin yanı sıra denenen tüm şartlar bu başlık altında detaylı olarak verilmiştir.

3.1. Deneysel Süreçler

Tüm deneyler, ışık etkisini de minimize etmek için toplam hacmi 250 mL olan amber renkli cam şişelerde gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonlar, sıcaklığı 25 °C de ayarlı çalkalayıcılar ile sağlanmıştır. pH, başlangıçta Thermo Scientec marka pH metre yardımı ile ayarlanmıştır ve reaksiyon sırasında başka pH ayarı yapılmamıştır. Her deney için, belirli konsantrasyonda farklı reaksiyon kaplarında hazırlanan tetrasiklin, oksitetrasiklin ve klortetrasiklin çözeltileri üzerine arzu edilen konsantrasyonlarda Fe^{+2} ve H_2O_2 ilave edilmiştir. pH ayarı için %98 saflıkta Merck marka H_2SO_4 ve NaOH kullanılmıştır. Reaksiyon süresi sonrası aşamasında pH 9-10 seviyelerine ayarlanarak reaksiyonlar durdurulmuş ve çökeltme sürecine alınmıştır. Çökeltme zamanı sonunda reaktör üst kısmından alınan numunelerde, tetrasiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin ve koi takibi yapılmıştır. Deneysel süreçler Tablo 3.1 de verilmiştir.

Tablo 3.1. Deneysel süreçlerde çalışılan parametreler ve değerleri

Parametre	Tetrasiklin	Oksitetrasiklin	Klortetrasiklin
Başlangıç konsantrasyonu, mg/L	100	100	100
pH	2, 3, 4	2, 3, 4	2, 3, 4
Fe^{+2} , mg/L	0, 20, 30, 40	0, 20, 40	0, 10, 20
H_2O_2 , mg/L	50, 100, 200, 300, 400	25, 50, 100	25, 50, 100
Reaksiyon süresi, dk	3, 5, 10	2, 5, 10	2, 5, 10
Çökeltme süresi, dk	15, 30, 60, 90	15, 30, 60, 90	15, 30, 60, 90

3.2. Kimyasallar

Tetrasiklin (TC) hidroklorür tuzu (CAS No. 64-755) Oksitetrasiklin (OTC) hidroklorür tuzu, (CAS No. 2058-46-0), klortetrasiklin (CTC) hidroklorür tuzu (CAS No. 64-72-2) Sigma-Aldrich, %35 saflıkta Hidrojen peroksit (H_2O_2) ise Merck' den satın alınmıştır. Demir sülfat heptahidrat Biochem' den temin edilmiştir. Çözelti pH'sı başlangıçta seyreltik %98' lik sülfürik asit (0.2 ve 0.02 N H_2SO_4) ve sodyum hidroksit (0.2 N NaOH) ile ayarlanmıştır.

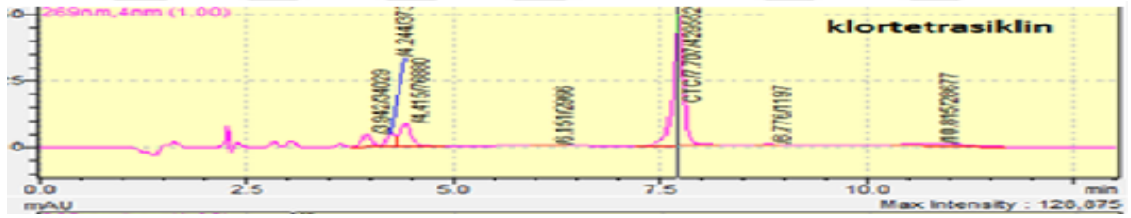
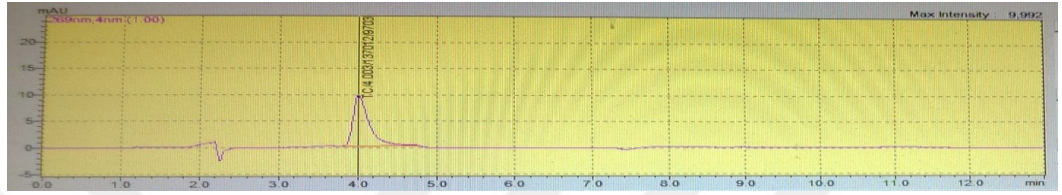
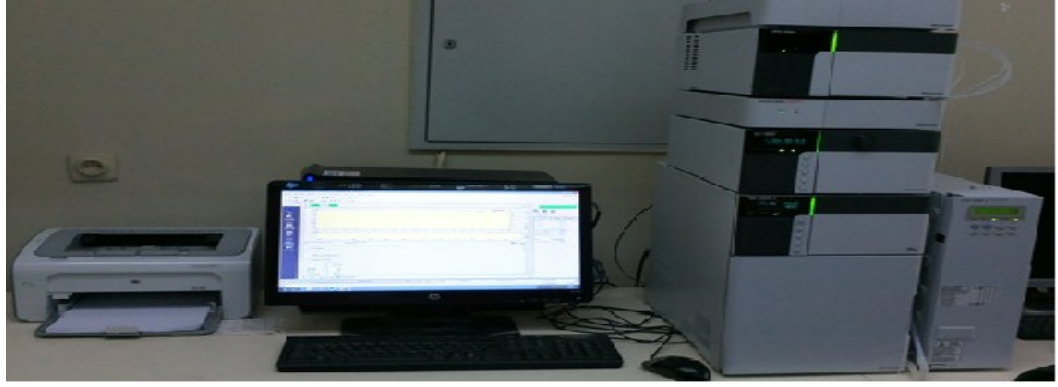
3.3. Analitik Metotlar

Fenton prosesinin dirençli kirleticiler giderimi üzerine performansının ve klasik sistemlerde ön arıtım olarak kullanılmasının uygunluğunun belirlenmesi için, reaksiyon süresi sonunda alınan

numunelerde TC, OTC, CTC ve KOI analizleri yapılmıştır. TC, OTC ve CTC tayini, Shimadzu marka, Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Mobil faz olarak pH'sı 2,45-2,55 aralığında ayarlanmış 20 mM (NH₄)H₂PO₄ ile HPLC saflığındaki asetonyril karışımı kullanılmış ve akış hızı 1,2 mL/dak ve enjeksiyon hacmi ise 100 µL ayarlanmıştır. KOI tayinin de ise Merck marka 114895 kodlu kitler kullanılarak Merck Spectroquant Nova 60 cihazı ile tayini yapılmıştır. HPLC ölçüm kromatogramları Şekil 3.1' de verilmiştir.

Aşağıda, HPLC cihazında yapılan analiz şartları detaylı verilmiştir;

Akış hızı	: 1.2 mL/dk
Max. Basınç limiti	: 20 mPa
Dedeksiyon	: 269 nm
mFA	: 20 mM (NH ₄)H ₂ PO ₄ (pH: 2.45-2.55)
mFB	: HPLC saflığında asetonyril
Kolon	: RESTEK ALLURE BipH 150x4,6 mm
Kolon sıcaklığı	: 25°C
Analiz süresi	: 13 dk



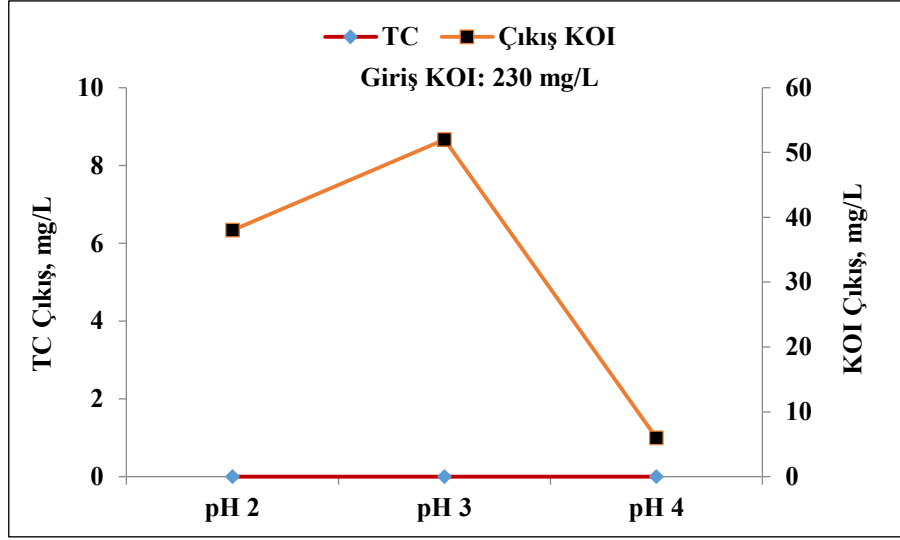
Şekil 3.1 HPLC ve TC-OTC-CTC kromatogramları

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu başlık altında, fenton proste etkilili olan parametrelerin detayları verilmiştir. Herbir kirleticili parametre özelinde değeriendirilmiştir.

4.1. TC giderimi için pH Etkisi

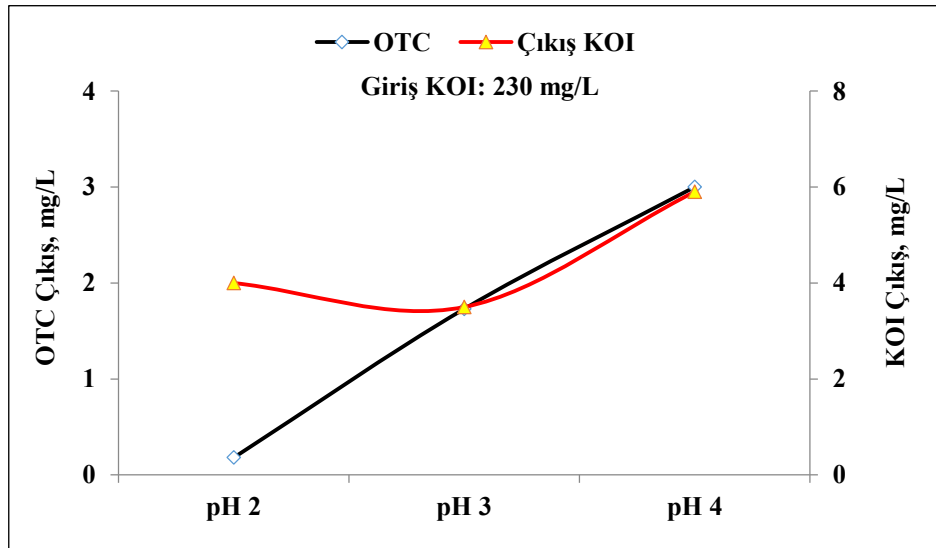
Fenton proste pH değeri, hidroksil radikallerinin oluşumu ve dolayısıyla oksidasyon veriminde önemli bir etkiye sahiptir. Fenton proste pH'ın etkisini belirlemek amacıyla tüm kirleticiler varlığında (TC-OTC-CTC) 2,3 ve 4 pH değeriinde deneysel çalışmaları yürütülmüştür. Fenton proseslerinin işleyişi düşük pH'larda etkili olduğu çalışmaları rapor edildiğinden bu değeri referans kabul edilmiştir (Li vd.,2012). Başlangıç TC konsantrasyonu 100 mg/L, Fe^{+2} : 30 mg/L ve H_2O_2 : 300 mg/L olarak seçilmiştir. Tüm pH değeriinde çıkış TC konsantrasyonu 0 olarak bulunmuştur. Çıkış OTC konsantrasyonu pH 2,3 ve 4 değeriinde sırasıyla 0.015, 0.027 ve 0 olarak bulunmuştur. Çıkış KOİ konsantrasyonu değeri pH 2,3 ve 4 değeriinde sırasıyla 38, 52 ve 6 mg/L'dir. Bu sonuçlar neticesinde TC giderimi için optimum pH değeri 4 olarak seçilmiş ve çalışmanın geri kalanındaki çalışmaları pH değeri olarak 4 kullanılmıştır. Literatürde, pH 1 ve 2'de düşük giderme hızı H^+ iyonları ile reaksiyona giren hidroksil radikallerinden dolayı olduğu belirtilmektedir. Ayrıca, H_2O_2 bir oksonyum iyonu oluşturmak için yüksek H^+ iyonu konsantrasyonunda çözülebilmektedir. Bir oksonyum iyonu hidrojen peroksitin stabilitesini artırmak için onu elektrofiliik yapar ve demir iyonu ile reaktivitesini azaltır. Diğer yandan, pH > 4'de çözülmüş demirin çökemesinden ve hidroksil radikallerine H_2O_2 'ni parçalanmasındaki azalmadan dolayı oksidasyon veriminin azaldığı belirtilmiştir. Bu çalışmada bulunan optimum pH değeri, literatürde belirtilen pH değeri ile uyumludur. Tüm şartlarda giriş TC konsantrasyonu 100 mg/L olarak denenmiştir. Şekil 4.1' de verilen değeri TC gideriminde pH etkisini göstermektedir.



Şekil 4.1. TC gideriminde pH etkisi (Fe^{+2} : 30 mg/L, H_2O_2 :300 mg/L, TC: 100 mg/L, KOI: 230 mg/L)

4.2. OTC giderimi için pH etkisi

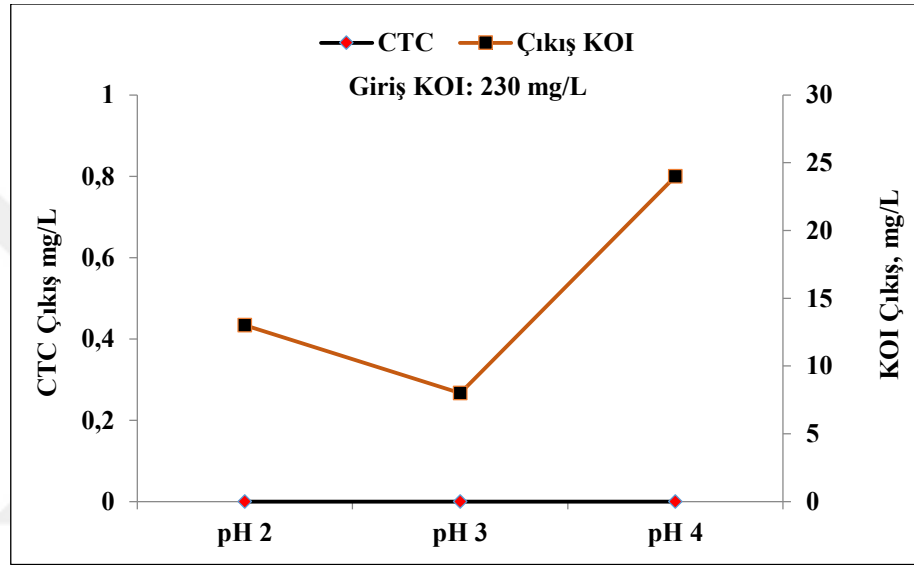
OTC gideriminde pH denemeleri ve etkisi Şekil 4.2' de gösterilmiştir. TC periyoduna paralel şekilde OTC için de pH 2, 3 ve 4 değerleri denenmiştir. Bu periyotta da 100 ppm OTC, 30 ppm Fe^{+2} ve 300 ppm H_2O_2 şartlarında optimum pH 3 olarak tespit edilmiştir. pH 2 ve pH 4 denemeleri için sırasıyla 1.72 ve 3 mg/L olarak tayin edilen OTC konsantrasyonu pH 3 de 0.18 mg/L olarak belirlenmiştir. Bu sonuç ile OTC için belirlenecek çalışmanın diğer şartları için pH 3 değeri esas alınmıştır. Uygun pH değeri için baz alınan diğer etken KOI parametresi idi. Optimize edilen pH da en düşük KOI değeri gözlenmiş ve 4 mg/L olarak tayin edilmiştir. Tüm şartlarda giriş OTC konsantrasyonu 100 mg/L olarak denenmiştir.



Şekil 4.2. OTC gideriminde pH etkisi (Fe^{+2} : 30 mg/L, H_2O_2 :300 mg/L, OTC: 100 mg/L, KOI: 230 mg/L)

4.3. CTC giderimi için pH etkisi

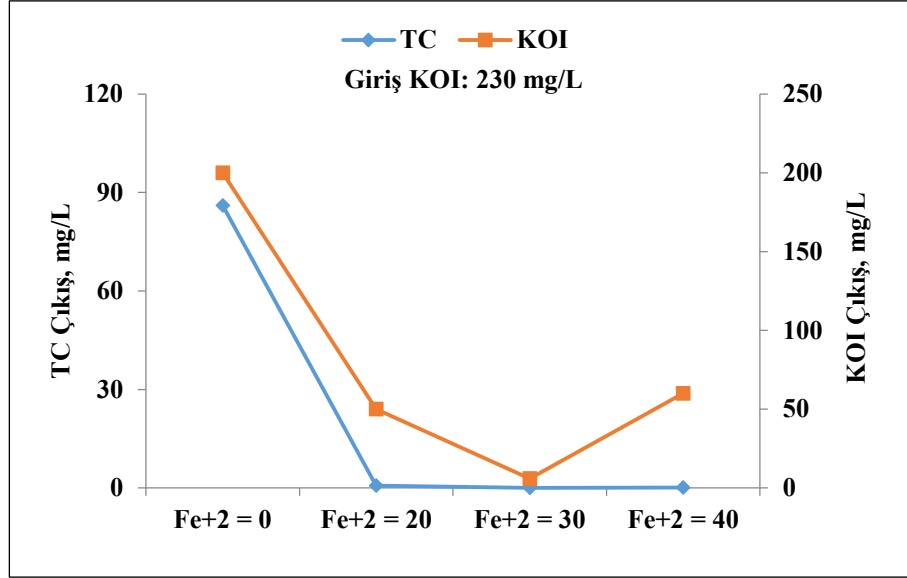
CTC gideriminde pH etkisi Şekil 4.3’ de verilmiştir. TC ve OTC periyotlarına benzer şekilde CTC içinde optimum pH denemeleri yapılmıştır. Bu aşamada; 100 ppm CTC, 30 ppm Fe⁺² ve 300 ppm H₂O₂ şartlarında pH 2, 3 ve 4 değerleri denenmiştir. Deneme sonunda çıkış CTC ve KOI değerleri esas alınarak en uygun pH 3 olarak belirlenmiştir. Optimum pH değerinde çıkış KOI<15 mg/L ve çıkış CTC tespit edilememiştir. Tüm şartlarda giriş CTC konsantrasyonu 100 mg/L olarak denenmiştir.



Şekil 4.3. CTC gideriminde pH etkisi (Fe⁺²: 30 mg/L, H₂O₂:300 mg/L, CTC: 100 mg/L, KOI: 230 mg/L)

4.4. TC giderimi için Fe⁺² etkisi

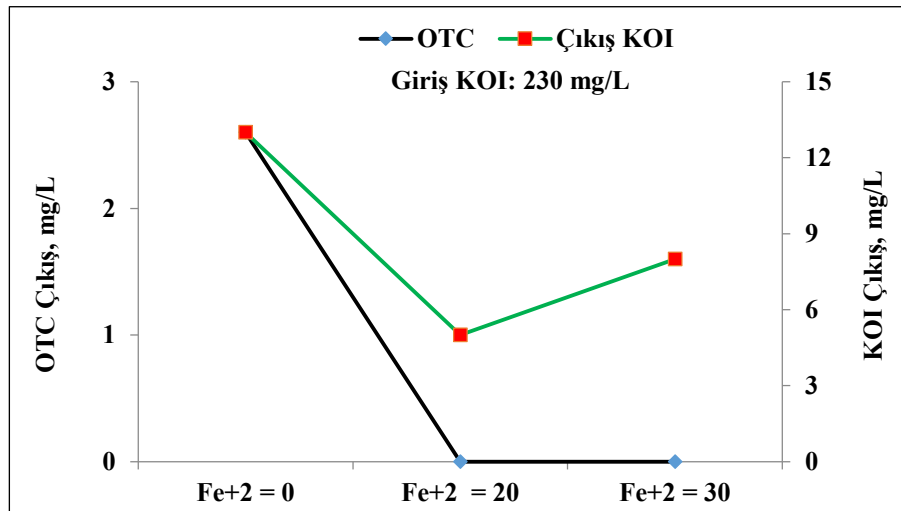
Demir konsantrasyonu arttıkça daha fazla hidroksil radikali oluşmakta ve redoks reaksiyonu hızlanmaktadır. TC gideriminde Fe⁺² etkisini Şekil 4.4 temsil etmektedir. TC gideriminde Fe⁺² konsantrasyonunun etkisini belirlemek amacıyla 0, 10, 20, 30 ve 40 mg/L konsantrasyonlarında deneysel çalışmalar yürütülmüştür. 30 mg/L Fe⁺² konsantrasyonuna kadar TC giderimi artmıştır. Ancak, 40 mg/L Fe⁺² konsantrasyonunda TC giderimi azalmıştır. Çıkış COD, TC ve OTC konsantrasyonları değerlendirildiğinde 30 mg/L Fe⁺² konsantrasyonunun en uygun değer olduğu görülmektedir. Çok daha fazla Fe⁺² konsantrasyonunun kullanılması Fe⁺² ile OH radikalinin birbirini scavenging etmesine neden olmakta ve parçalanma hızında azalmaya neden olmakta olduğu düşünülmektedir. Tüm şartlarda giriş TC konsantrasyonu 100 mg/L olarak denenmiştir.



Şekil 4.4. TC gideriminde Fe⁺² etkisi (pH:4, H₂O₂:300 mg/L, TC: 100 mg/L, KOI: 230 mg/L)

4.5. OTC giderimi için Fe⁺² etkisi

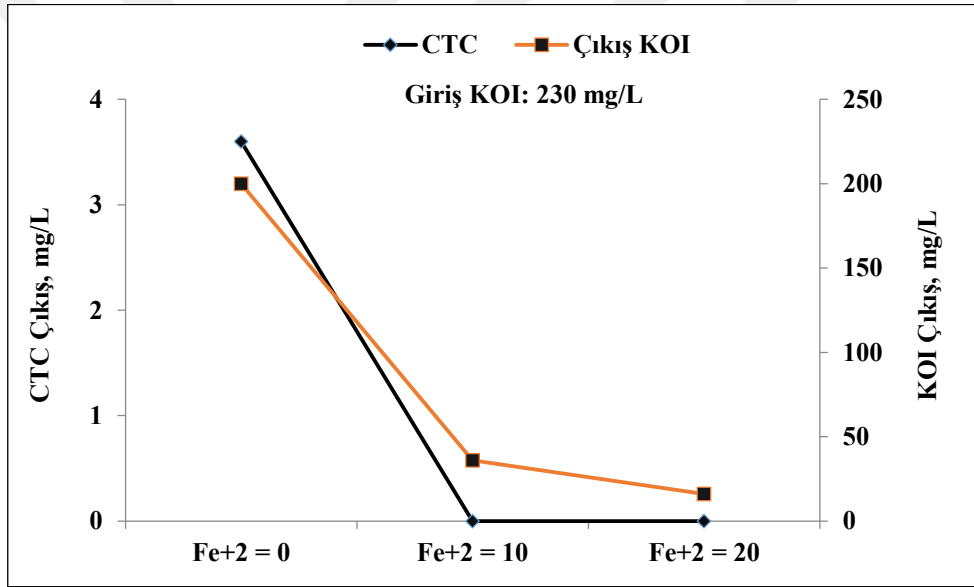
OTC gideriminde Fe⁺² etkisi Şekil 4.5 gösterilmiştir. OTC gideriminde Fe⁺² etkisini belirlemek için 0, 20 ve 30 mg/L konsantrasyonları optimum pH 3 de denenmiştir. TC giderim performansın da 40 mg/L Fe⁺² kullanımı giderimi etkilemediği için OTC giderimi için bu değer kullanılmamıştır. Çıkış OTC konsantrasyonunun yanı sıra çıkış KOI değerleri de baz alınmıştır. 20 mg/L Fe⁺², çıkış OTC tespit edilememiş, KOI ise 5 mg/L olarak tayin edilmiştir. 30 mg/L Fe⁺² denenmesi, OTC oksidasyon basamağı olan CTC oluşur mu veya KOI artışları /azalışları gözlenir mi sorularına cevap bulmak için denenmiştir. Ancak şart sonunda CTC gözlenmemiş KOI ise az da olsa artışa geçtiği gözlenmiştir. Tüm şartlarda giriş OTC konsantrasyonu 100 mg/L olarak denenmiştir.



Şekil 4.5. OTC gideriminde Fe⁺² etkisi (pH:3, H₂O₂:300 mg/L, OTC: 100 mg/L, KOI: 230 mg/L)

4.6. CTC giderimi için Fe^{+2} etkisi

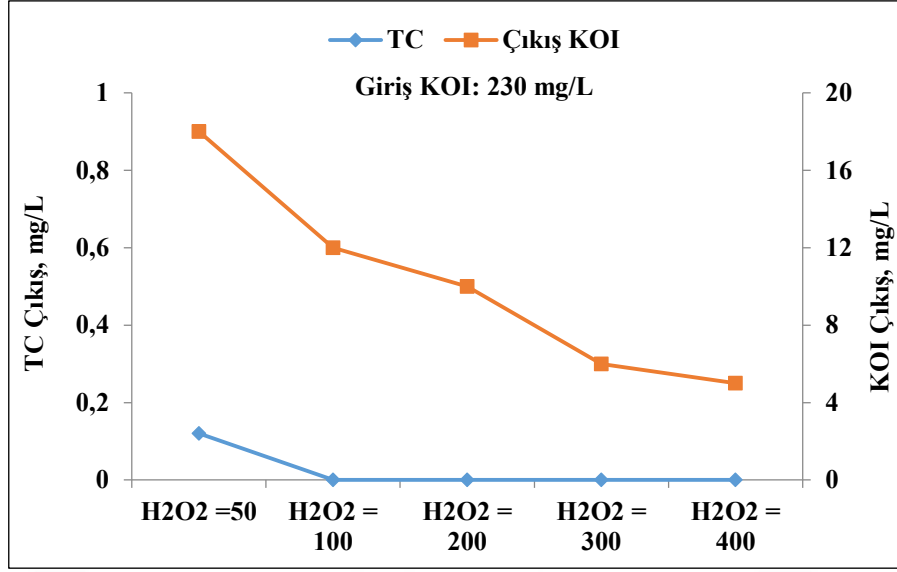
CTC gideriminde Fe^{+2} etkisini göstermek için Şekil 4.6 verilmiştir. Fenton proseste, önemli reaktiflerden olan Fe^{+2} 'nin CTC giderimin de etkisinin belirlenmesi için 0, 10 ve 20 mg/L konsantrasyonları denenmiştir. 40 mg/L Fe^{+2} TC giderimini, 30 mg/L Fe^{+2} OTC giderimine etki etmediği için TC ve OTC ye nazaran daha kararsız CTC molekülü için bu değerler kullanılmamış maksimum 20 mg/L Fe^{+2} kullanılmıştır. Bu periyotta da CTC giderimi için optimize edilen pH 3 değerinde çalışma sürdürülmüştür. Çalışma sonunda 20 mg/L Fe^{+2} konsantrasyonunun yeterli olacağı belirlenmiştir. Belirlenen bu konsantrasyonda çıkış CTC tespit edilememiş ve 16 mg/L KOI değeri gözlenmiştir. Ayrıca 30 ve 40 mg/L konsantrasyon denemeleri de CTC ve KOI değerlerinde değişim olur mu sorusu için yapılmış ve çalışma sonun da CTC yine tespit edilememiş KOI değeri ise az bir artışla değişim gözlenmiştir. Tüm şartlarda giriş CTC konsantrasyonu 100 mg/L olarak denenmiştir.



Şekil 4.6. CTC gideriminde Fe^{+2} etkisi (pH:3, H_2O_2 :300 mg/L, CTC: 100 mg/L, KOI: 230 mg/L)

4.7. TC giderimi için H_2O_2 etkisi

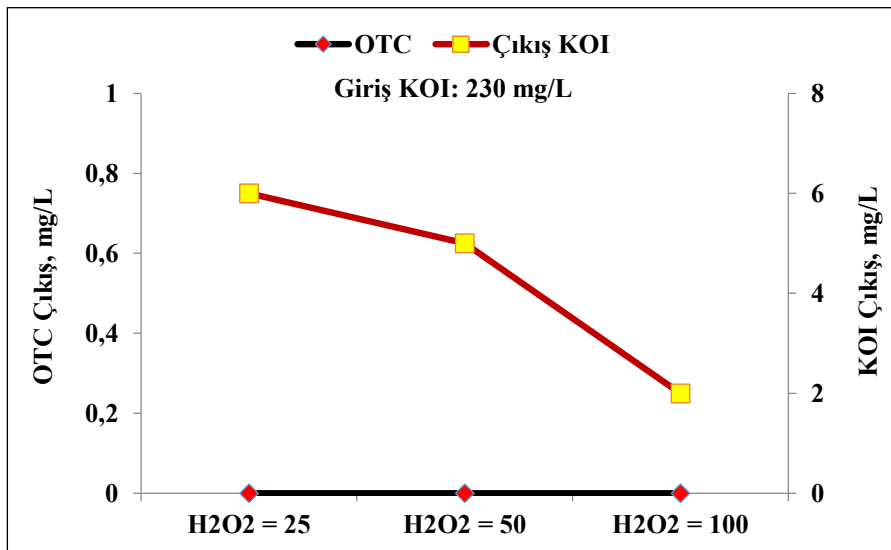
TC gideriminde H_2O_2 etkisi Şekil 4.7' de verilmiştir Fenton proseste TC giderimine etkisini belirlemek için farklı konsantrasyonlarda hidrojen peroksit (H_2O_2) denenmiştir. Bu periyot da, 50, 100, 200, 300 ve 400 mg/L oranlarında optimize edilen diğer şartlara bağlı kalınarak denemeler yapılmıştır. Deneme sonuçları çıkış KOI ve TC konsantrasyonları birlikte düşünülerek 100 mg/L H_2O_2 miktarı optimize edilmiştir. Bu değerde çıkış TC tespit edilememiş, çıkış KOI ise 12 mg/L olduğu belirlenmiştir. Tüm şartlarda giriş TC konsantrasyonu 100 mg/L olarak denenmiştir.



Şekil 4.7. TC gideriminde H₂O₂ etkisi (pH:4, Fe⁺²: 30 mg/L, TC: 100 mg/L, KOI: 230 mg/L)

4.8. OTC giderimi için H₂O₂ etkisi

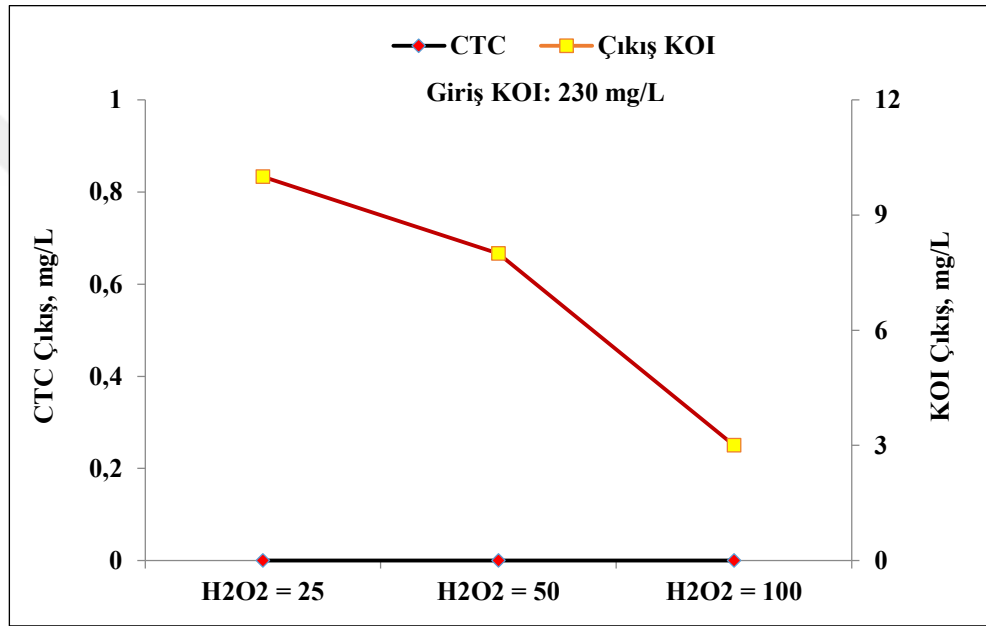
OTC gideriminde H₂O₂ etkisi Şekil 4.8’ de gösterilmiştir. TC denemeleri göz önünde bulundurularak OTC gideriminde H₂O₂ etkisini belirlemek için daha düşük konsantrasyonlar denemiştir. Bu aşamada, 25, 50 ve 100 mg/L konsantrasyonlarında H₂O₂ etkisi incelenmiştir. Deneme sonunda optimize edilen diğer şartların aynen uygulanması halinde 25 mg/L H₂O₂ yeterli olacağı belirlenmiştir. Bu değer de çıkış OTC tespit edilmemiş ve çıkış KOI 15 mg/L tespit edilmiştir. Tüm şartlarda giriş OTC konsantrasyonu 100 mg/L olarak denenmiştir.



Şekil 4.8. OTC gideriminde H₂O₂ etkisi (pH:3, Fe⁺²: 20 mg/L, OTC: 100 mg/L, KOI: 230 mg/L)

4.9. CTC giderimi için H₂O₂ etkisi

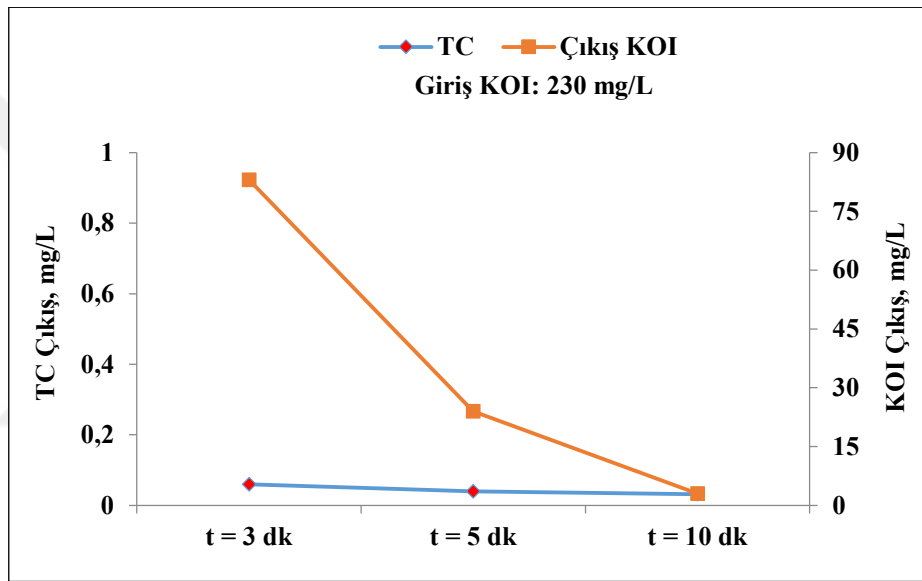
CTC gideriminde H₂O₂ etkisini göstermek için Şekil 4.9 verilmiştir OTC denemelerine benzer şekilde, CTC gideriminde H₂O₂ etkisini belirlemek için 25, 50 ve 100 mg/L konsantrasyonları denenmiştir. Bu aşamada, yine çıkış CTC ve KOI değerleri dikkate alınarak optimum değer belirlenmiştir. CTC giderimi için 25 mg/L H₂O₂ yeterli olacağı periyot sonunda tespit edilmiştir. Bu konsantrasyonda reaksiyon sonunda CTC tespit edilememiş, KOI ise benzer şekilde 26 mg/L gözlenmiştir. Tüm şartlarda giriş CTC konsantrasyonu 100 mg/L olarak denenmiştir.



Şekil 4.9. CTC gideriminde H₂O₂ etkisi (pH:3, Fe²⁺: 20 mg/L, CTC: 100 mg/L, KOI: 230 mg/L)

4.10. TC giderimi için reaksiyon süresi etkisi

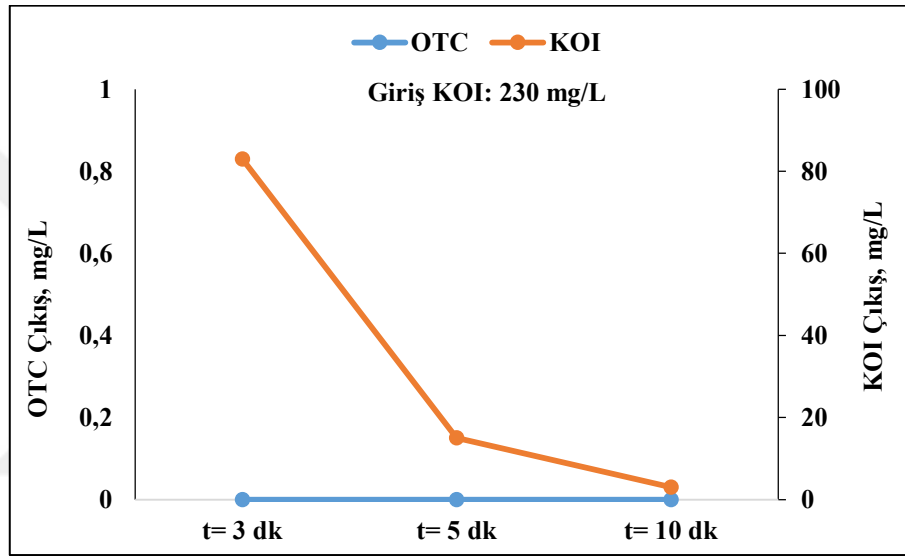
TC gideriminde reaksiyon süresi etkisi Şekil 4.10 verilmiştir. Reaksiyon süresi 10 dakikaya kadar tetrasiklin degradasyonu büyük oranda tamamlanmıştır. Reaksiyon süresi 10 dakikaya kadar tetrasiklin giderme verimi artmıştır. Ancak, reaksiyon süresindeki daha fazla artışın (> 10 min) proses verimine etkisi düşük kalmıştır. Her ne kadar 60 dakika süre sonunda çıkış tetrasiklin konsantrasyonu 0 olmasına rağmen, reaksiyon süresi arttıkça işletme maliyeti artacağından 10 dakikalık reaksiyon süresi optimum olarak kabul edilmiştir. Fenton proses, reaksiyon süresi ile arttığından reaksiyon süresinin proses verimine etkisinin önemli olduğu söylenebilir. Tüm şartlarda giriş TC konsantrasyonu 100 mg/L olarak denenmiştir.



Şekil 4.10. TC gideriminde reaksiyon süresi etkisi (Fe^{+2} : 30 mg/L, H_2O_2 :100 mg/L, TC: 100 mg/L, KOI: 230 mg/L)

4.11. OTC giderimi için reaksiyon süresi etkisi

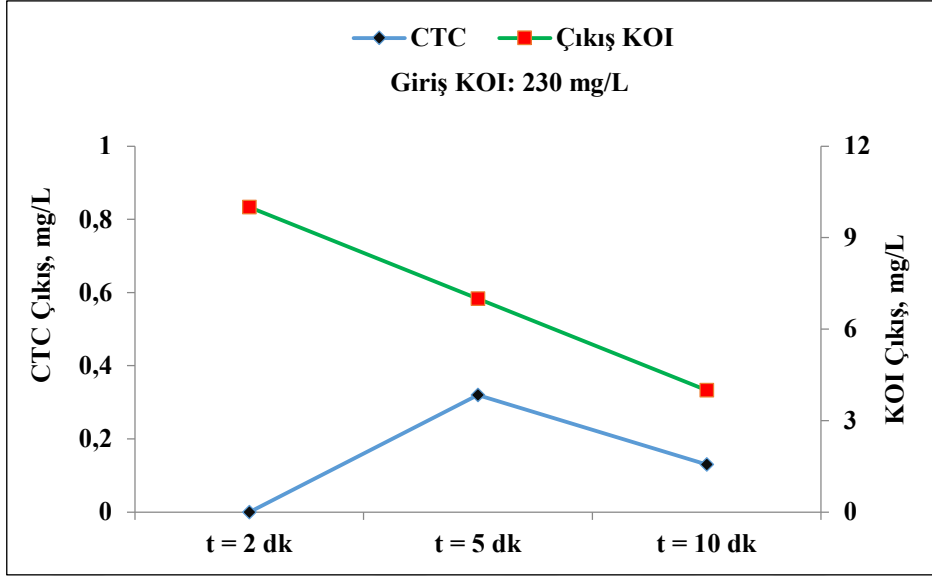
OTC gideriminde reaksiyon süresi etkisi Şekil 4.11 verilmiştir. TC şartlarına benzer şekilde, reaksiyon süresinin OTC gideriminin de etkisinin belirlenmesi için 2, 5 ve 10 dk süreyle çalışılmış ve sonuçlar OTC ve KOI değerlerine bağlı kalarak optimize edilmiştir. Reaksiyon süresinin artması ek maliyet olacağı düşüncesiyle minimum süreler dikkate alınarak çalışmalar yapılmıştır. 5 dk reaksiyon süresi sonunda OTC tespit edilememiş, KOI ise 15 mg/L tespit edilmiştir. Bu nedenle OTC gideriminde 5 dk reaksiyon süresi optimize edilmiştir. Tüm şartlarda giriş OTC konsantrasyonu 100 mg/L olarak denenmiştir.



Şekil 4.11. OTC gideriminde reaksiyon süresi etkisi (Fe^{+2} : 20 mg/L, H_2O_2 : 25 mg/L, OTC: 100 mg/L, KOI: 230 mg/L)

4.12. CTC giderimi için reaksiyon süresi etkisi

CTC gideriminde reaksiyon süresi etkisini Şekil 4.12 göstermektedir. Reaksiyon süresi etkisini belirlemek amacıyla giriş 100 mg/L CTC konsantrasyonu ve optimize edilen diğer şartlarda denemeler yapılmıştır. Bu amaçla, 2, 5 ve 10 dk süreler denenmiştir. CTC diğer kirleticilerden farklı olarak 2 dk sonunda 0.86 mg/L, 5 dk sonunda 0.32 mg/L, 10 dk sonunda ise 0.13 mg/L olarak gözlenmiştir. Bu nedenle 5 dk reaksiyon süresi optimize edilmiştir. Bu süreçte çıkış KOI değeri de 16 mg/L dolaylarında tespit edilmiştir.



Şekil 4.12. CTC gideriminde reaksiyon süresi etkisi (Fe^{+2} : 20 mg/L, H_2O_2 : 25 mg/L, CTC: 100 mg/L, KOI: 230 mg/L)

4.13. TC, OTC ve CTC gideriminde bekleme süresi etkisi

Reaksiyon süresi sonunda çökelme süresi olarak 15, 30, 60 ve 90 dakika süreleri denenmiştir. Her üç kirletici (TC, OTC, CTC), çıkış değerleri göz önünde bulundurulduğunda bu sürenin pek fazla etki etmediği tespit edilmiştir. Ancak 15, 30 ve 60. dakika çökelme sürelerinde KOI değerleri 55 – 65 mg/L dolaylarında gözleirken 90 dakika sonunda yaklaşık 10 mg/L olarak belirlenmiştir. Çıkış kirletici (TC-OTC-CTC) ve KOI birlikte değerlendirildiğinde 90 dakikalık çökelme süresi optimum değer olarak alınmıştır.

5. SONUÇLAR

Fenton prosesi, demir sülfat ve hidrojen peroksitin birbirleriyle reaksiyona girerek kuvvetli bir oksitleyici olan hidroksil radikallerini oluşturmaya esasına dayanmaktadır. Fenton prosesi sırasında Fe^{+2} ve H_2O_2 reaksiyonunun kararlılığı oldukça önemlidir. Bu kapsamda dirençli kirleticilerin Fenton proses ile giderimi etkileyecek parametreler de referans değerler belirlenmiştir. Bu çalışmada fenton prosesinin Tetrasiklin, Oksitetrasiklin, Klortetrasiklin ve KOI giderme potansiyelindeki etkinliği ortaya koyulmuştur. Bu amaçla, fenton prosete önemli işletme şartları olan pH, demir konsantrasyonu, hidrojen peroksit konsantrasyonu, reaksiyon süresi ve çökeltme süreleri için optimum değerler de bulunmuştur. Çalışma boyunca başlangıç TC, OTC ve CTC konsantrasyonu olarak 100 mg/L kullanılmıştır. TC'nin fenton proses ile gideriminde pH 4, Fe^{+2} konsantrasyonu 30 mg/L, H_2O_2 konsantrasyonu 100 mg/L, reaksiyon süresi 5 dakika ve çökeltme süresi 90 dakika'nın optimum çalışma değerleri olduğu belirlenmiş ve bu optimum şartlar altında % 100 TC giderimi elde edilmiştir. OTC gideriminde ise optimum çalışma koşulları pH için 3, Fe^{+2} konsantrasyonu için 20 mg/L, H_2O_2 konsantrasyonu için 25 mg/L, reaksiyon süresi için 5 dakika ve çökeltme süresi için 90 dakika olduğu tespit edilmiş ve bu optimum şartlar altında % 100 OTC giderimi bulunmuştur. CTC gideriminde ise; pH 3, Fe^{+2} konsantrasyonu 20 mg/L, H_2O_2 konsantrasyonu 25 mg/L, reaksiyon süresi 5 dakika ve çökeltme süresi 90 dakika'nın optimum çalışma değerleri olduğu belirlenmiş ve bu optimum şartlar altında % 99.68 CTC giderimi elde edilmiştir.

Çalışma kapsamında, farklı konsantrasyonlar da denen Fe^{+2} ve H_2O_2 için optimum belirlenen değerler üstünde veya altında ilavesi söz konusu olduğunda farklı kompleks maddelerin oluşmasına ve giderimi denen kirlenici giderimine etkisinin olmadığına çalışmalar sonunda kanaat getirilmiştir. Uygun Fe^{+2} ve H_2O_2 oranının sağlanmasının önem arz ettiği yine çalışma sonunda belirlenmiştir.

Fenton prosesinin basit ve maliyetinin düşük olması ve bu çalışma sonucunda Fenton proses ile elde edilen yüksek TC, OTC ve CTC giderimleri, Fenton prosesin tetrasiklin grubu antibiyotiklerin gideriminde kullanılabilecek etkin bir yöntem olduğunu göstermiştir.

6. ÖNERİLER

Klasik sistemler toksik olmayan organik kökenli kirleticilerin giderimi için dizayn edilmiştir. Bu nedenle aşırı yükleme ve toksik kirletici varlığında bu sistemler istenilene cevap verememektedir. İleri oksidasyon proseslerinden biri olan fenton prosesler bu tür fevkalade şartlara uygun olarak işletilebilmektedir. Bu amaçla fenton prosesleri;

- Farklı proses tasarımlarını içeren, gerçek boyuta taşınabilir teknolojiye sahip Fenton tipi proseslerin organik madde giderim performanslarının araştırılacağı bilimsel çalışmalara yeni bir alternatif kazandırarak literatüre zenginlik katacağı,
- Klasik aktif çamur sistemleri öncesi ön arıtım veya sonrası son arıtım olarak kullanılabileceğı,
- Üniversite ve araştırma kurumlarındaki diğer araştırmacılara bir altyapı oluşturarak çevre bilimine ve bundan sonraki çalışmalarda bilimsel yayın kalitesinin artmasına fayda sağlayacağı,
- İleri arıtma teknolojilerinin geliştirilmesine yönelik bilimsel çalışmalara ve ileri arıtma teknolojilerine bir yenilik katacağı
- İçmesuyu elde edilen ya da elde edilmesi planlanan yüzeysel su kalitesinin iyileştirilmesine yönelik toplumsal fayda sağlanan bilimsel çalışmalara ve sürdürülebilir ekonomik ve çevresel gelişime katkı sağlayacağı,
- İlaç sanayi kullanılmış suları uygun arıtımı,
- Tetrasiklinler haricinde diğer toksik kirleticilerin de giderilmesinde kullanılabileceğı,
- Maliyetli diğer oksidasyon proseslerine kıyasla daha uygun ve yaygın kullanılabileceğı,
- KOİ yükü fazla olan atıksularda avantajlı kullanım prosesi olarak kullanılabileceğı, bu çalışma ile tavsiye edilmiştir.

Bütün bu öngörüler çalışmanın bilimsellik özgünlüğünü arttırmaktadır.

KAYNAKLAR

- Aga DS, O'Connor S, Ensley S, Payero JO, Snow D, et al.(2005). Determination of the persistence of tetracycline antibiotics and their degradates in manure-amended soil using enzyme-linked immunosorbent assay and liquid chromatography-mass spectrometry. *J Agric Food Chem*; 53: 7165-7171.
- Alaton, A.İ., Gürses, F. (2004). Penisilin Prokain G Antibiyotik Formülasyon Atıksuyunun Fenton- Benzeri ve Foto-Fenton-Benzeri İleri Oksidasyon Prosesleri ile Arıtılabilirliğinin İncelenmesi. *SKKD*. 14, 11-16.
- Alsager, O. A., Alnajrani, M. N., Abuelizz, H. A., & Aldaghmani, I. A. (2018). Removal of antibiotics from water and waste milk by ozonation: kinetics, byproducts, and antimicrobial activity. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 158, 114-122.
- Anjali, R., & Shanthakumar, S. (2019). Insights on the current status of occurrence and removal of antibiotics in wastewater by advanced oxidation processes. *Journal of Environmental Management*, 246, 51-62.
- Aust MO, Godlinski F, Travis GR, Hao X, McAllister TA, et al.(2008). Distribution of sulfamethazine, chlortetracycline and tylosin in manure and soil of Canadian feedlots after subtherapeutic use in cattle. *Environ Pollut*; 156: 1243-1251.
- Ay, F., & Kargi, F. (2010). Advanced oxidation of amoxicillin by Fenton's reagent treatment. *Journal of hazardous materials*, 179(1-3), 622-627.
- Aydın, E. (2015) Hidrojene ve oksijene dayalı membran biyofilm reaktörlerinde Klortetrasiklin giderimi. *Fen Bilimleri Enstitüsü, Fırat Üniversitesi, Elazığ*.
- Aydın, E., Şahin, M., Taşkan, E., Hasar, H., & Erdem, M. (2016). Chlortetracycline removal by using hydrogen based membrane biofilm reactor. *Journal of hazardous materials*, 320, 88-95.
- AVMA Panel on Euthanasia. American Veterinary Medical Association. (2001). 2000 Report of the AVMA Panel on Euthanasia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(5), 669.
- Batt AL, Bruce IB, Aga DS. (2006). Evaluating the vulnerability of surface waters to antibiotic contamination from varying wastewater treatment plant discharges. *Environ Pollut.*; 142: 295-302
- Badawy, M. I., & Ali, M. E. M. (2006). Fenton's peroxidation and coagulation processes for the treatment of combined industrial and domestic wastewater. *Journal of hazardous materials*, 136(3), 961-966.
- Bautitz, I. R., & Nogueira, R. F. P. (2007). Degradation of tetracycline by photo-Fenton process—Solar irradiation and matrix effects. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 187(1), 33-39.
- Cass, Q.B., Gomes, R.F., Calafatti, S.A., Pedrazolli, Jr. J., (2003). Determination of amoxycillin in human plasma by direct injection and coupled-column high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 987, 235-241.
- Cetecioglu, Z., Ince B., Gros M., Rodriguez-Mozaz S., Barcelo, D., Orhon, D., Ince, O., (2013). Chronic impact of tetracycline on the biodegradation of an organic substrate mixture under anaerobic conditions, *Science Direct*. Volume 47, Pages 2959-2969.
- Chang, P. H., Jiang, W. T., Li, Z., Jean, J. S., Kuo, C. Y. (2015). Antibiotic tetracycline in the environments - A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 4(3)7
- Choi KJ, Kim Sg, Kim Sh., (2008) Removal of tetracycline and sulfonamide classes of antibiotic compound by powdered activated carbon. *Environ. Tech*. 29: 333-342.
- Chu, K. H., Al-Hamadani, Y. A., Park, C. M., Lee, G., Jang, M., Jang, A., & Yoon, Y. (2017). Ultrasonic treatment of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals, and personal care products in water: A review. *Chemical Engineering Journal*, 327, 629-647.
- Çelik, A., (2014). Membran-biyofilm hibrit sisteminde oksitetrasiklin giderim mekanizması, *Fen Bilimleri Enstitüsü, Fırat Üniversitesi, Elazığ*.

- Çelik, A., Casey, E., & Hasar, H. (2018). Degradation of oxytetracycline under autotrophic nitrifying conditions in a membrane aerated biofilm reactor and community fingerprinting. *Journal of hazardous materials*, 356, 26-33.
- Daughton C. G. ve Ternes T. A., (1999). PHarmaceuticals and personal care products in the environment : Agents of subtle change?, *Environmental Health Perspectives Supplements*, Volume 107, Number 56, 907 – 938.
- Darwish WS, Eldaly EA, El-Abbasy MT, Ikenaka Y, Nakayama S, Ishizuka M. (2013). Antibiotic residues in food: The African scenario. *Jpn J Vet Res*;61(Supplement):13-22.
- Demirden, P. (2005). Treatability of pharmaceutical industry wastewaters containing antibiotic in anaerobic/aerobic sequential processes. Ph-thesis, İzmir.
- De Liguoro M, Cibin V, Capolongo F, Halling-Sørensen B, Montesissa C. (2003). Use of oxytetracycline and tylosin in intensive calf farming: evaluation of transfer to manure and soil. *Chemosphere*; 52: 203-212.
- Dietrich D. R., Webb S. F., Petry T., (2002). Hot spot pollutants : PHarmaceuticals in the environment, *Toxicology Letters*
- Elmolla, E.S. ve Chaudhuri, M., (2012). “The feasibility of using combined Fenton-SBR for antibiotic waste water treatment”, *Desalination*, 285:14-21.
- Figueroa RA, Leonard A, MacKay AA. (2004). Modeling tetracycline antibiotic sorption to clays. *Environ Sci Technol*; 38: 476-483.
- Flaherty, C.M., Dodson, S.I., (2005). Effects of pHarmaceuticals on *Daphnia* survival growth and reproduction, *Chemosphere*. Volume 61, Pages 200-207.
- Garcia-Segura, S., Garrido, J.A., Rodríguez, R.M., Cabot, P.L., Centellas, F., Arias, C. ve Brillas, E., (2011). “Mineralization of flumequine in acidic medium by electro- Fenton and pHoto electro-Fenton processes “, *Journal of Hazardous Materials* 196:395-401.
- Gomes, J., Costa, R., Quinta-Ferreira, R. M., & Martins, R. C. (2017). Application of ozonation for pHarmaceuticals and personal care products removal from water. *Science of The Total Environment*, 586, 265-283.
- Gonzalez-Pleiter, M., Gonzalo, S., Rodea-Palomares, I., Leganes, F., Rosal, R., Boltes, K., Fernandez-Pinas, F. (2013). Toxicity of five antibiotics and their mixtures towards pHotosynthetic aquatic organisms: Implications for environmental risk assessment. *Water Research*, 47, 2050-2064.
- Gómez-Pacheco, C. V., Sánchez-Polo, M., Rivera-Utrilla, J., López-Peñalver, J., (2011). Tetracycline removal from waters by integrated technologies based on ozonation and biodegradation. *Chemical Engineering Journal*, 178, 115-121.
- Grenni, P., Ancona, V., & Caracciolo, A. B. (2017). Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: A review. *Microchemical Journal*, 136, 25-39.
- Gulkowska, A., Leung, H.W., So, M.K., Taniyasu, S., Yamashita, N., Yeung, L.W.Y., Richardson, B.J., Lei, A.P., Giesy, J.P., Lam, P.K.S. (2008). Removal of Antibiotics from Wastewater by Sewage Treatment Facilities in Hong Kong and Shenzhen, China. *Water Research*. 42, 395- 403
- Gürtekin, E., Şekerdağ, N., (2008). Bir ileri oksidasyon prosesi : Fenton prosesi, *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 14(3),229-236
- Halling – Sorensen B., Nors Nielsen S., Lanzky P.F., Ingerslev F., Holten Lützhøft H.C., Jorgensen S. E., (1998) Occurrence, fate and effects of pHarmaceutical substances in the environment – A Review, *Chemosphere*, Vol. 36,No.2, 357 – 393.
- Halling-Sorensen B, Nors Nielsen S, Lanzky PF, Ingerslev F, Holten Lützhøft HC, et al. (1988). Occurrence, fate and effects of pHarmaceutical substances in the environment--a review. *Chemosphere*; 36: 357-393.
- Halling-Sorensen, B., Sengeløv, G., Tjørnelund, G., 2002. Toxicity of Tetracyclines and Tetracycline degradation products to environmental relevant bacteria including selected Tetracycline resistant bacteria, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* Volume 42, Pages 263-271.

- Hamscher G, Sczesny S, Höper H, Nau H. (2002). Determination of persistent tetracycline residues in soil fertilized with liquid manure by high-performance liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Anal Chem*; 74: 1509-1518.
- Hassan, M. M. A., Hassan, A. K., & Allai, S. S. (2018). Treatment of wastewater contaminated with sulfamethoxazole drug using advanced oxidation processes. *Aust. J. Sci. Technol.*, 2, 72-75.
- Helvacıoğlu H., 2019. Bazı sefalosporin esaslı antibiyotiklerin elektrokimyasal oksidasyon yöntemi ile arıtılabilirliğinin araştırılması. Bursa Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
- Henschel, K. P., Wenzel A., Diedrich, M., Flieger, A., (1997). Environmental Hazard Assessment of Pharmaceuticals, Regulatory Toxicology and Pharmacology, 220- 225
- Inyinbor, A. A., Bello, O. S., Fadiji, A. E., & Inyinbor, H. E. (2018). Threats from antibiotics: A serious environmental concern. *Journal of environmental chemical engineering*, 6(1), 784-793.
- Jacobsen A M, Halling-Sørensen B, Ingerslev F, Hansen S H. (2004). Simultaneous extraction of tetracycline, macrolide and sulfonamide antibiotics from agricultural soils using pressurised liquid extraction, followed by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A.*; 1038 (1-2): 157-170.
- Jeong, J., Song, W., Cooper, W. J., Jung, J., Greaves, J., (2010). Degradation of tetracycline antibiotics: mechanisms and kinetic studies for advanced oxidation/reduction processes, *Chemosphere* 78, 533-540.
- Jia, A., Xiao, Y., Hu J., Asami, M., Kunikane, S., (2009). Simultaneous determination of tetracyclines and their degradation products in environmental waters by liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry, *J. Chromatogr. A*. Volume 1216, Pages 4655-4662
- Jimenez V, Rubies A, Centrich F, Companyo R, Guiteras J. (2011). Development and validation of a multiclass method for the analysis of antibiotic residues in eggs by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A*; 1218:1443-1451.
- Kasai K, Kanno T, Endo Y, Wakasa K, Tozawa Y. (2004). Guanosine tetra- and pentaphosphate synthase activity in chloroplasts of a higher plant: association with 70S ribosomes and inhibition by tetracycline. *Nucleic Acids Res.*; 32: 5732-5741.
- Karalı, R., (2020). Afinité Mikroküreler İle Sulu Çözeltilerden Tetrasiklin Uzaklaştırılması, Fen Bilimleri Enstitüsü, Uludağ Üniversitesi, Bursa
- Karthikeyan KG, Meyer MT. (2006). Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin, USA. *Sci Total Environ*; 361: 196-207.
- Kayaalp, S.O., (1998). Tıbbi Farmakoloji, 1. Cilt, Hacettepe Taş Yayınları, Ankara, 8. Basım, S:248-254.
- Kim Y., Choi K., Jung J., Park P.G., Park J., (2007). Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and their potential ecological risks in Korea. *Environment International*, 33, 370–375.
- Kolpin DW, Furlong ET, Meyer MT, Thurman EM, Zaugg SD, et al. (2002). Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: a national reconnaissance. *Environ Sci Technol*; 36: 1202-1211.
- Kulshrestha P, Giese RF Jr, Aga DS. (2004). Investigating the molecular interactions of oxytetracycline in clay and organic matter: insights on factors affecting its mobility in soil. *Environ Sci Technol.*; 38: 4097-4105.
- Kumar, A., & Pal, D. (2018). Antibiotic resistance and wastewater: Correlation, impact and critical human health challenges. *Journal of environmental chemical engineering*, 6(1), 52-58.
- Kümmerer K., (2001). Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources – a review, *Chemosphere*, 45: 957 – 969.
- Kümmerer, K. (2009). Antibiotics in the aquatic environment—a review—part I. *Chemosphere*, 75(4), 417-434.

- Kümmerer, K., Al-Ahmad, A., (1997). Biodegradability of the Anti-Tumour Agents 5-Fluorouracil, Cytarabine and Gemcitabine: Impact of the Chemical Structure and Synergistic Toxicity with Hospital Effluent, *Acta Hydrochimica et Hydrobiologica*, 25:166-172.
- Lau I.W.C., Wang, P. Ve Fang, H.H.P., (2001). Organic removal of anaerobically treated leachate by fenton coagulation, *Journal of environmental engineering*, 666-689.
- Leeson LJ, Krueger JE, Nash RA. (1963). Concerning the structural assignment of the second and third acidity constants of the tetracycline antibiotics. *Tetrahedron Lett.*; 4 (18): 1155-1160.
- Le-Minh, N., Khan, S. J., Drewes, J. E., & Stuetz, R. M. (2010). Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes. *Water research*, 44(15), 4295-4323.
- Li Z, Schulz L, Ackley C, Fenske N. (2010) Adsorption of tetracycline on kaolinite with pH-dependent surface charges. *J Colloid Interface Sci*; 351: 254-260.
- Li, W., Nanaboina, V., Zhou, Q. ve Korshin, G.V., (2012). "Effects of Fenton treatment on the properties of effluent organic matter and their relationships with the degradation of pharmaceuticals and personal care products, " *Water Research*, 46, 403-412.
- Mackie RI, Koike S, Krapac I, Chee-Sanford J, Maxwell S, et al., (2006). Tetracycline residues and tetracycline resistance genes in groundwater impacted by swine production facilities. *Anim Biotechnol*; 17: 157-176.
- Martinez, N.S.S., Fernández, J.F., Segura, X.F. ve Ferrer, A.S., (2003). "Pre-oxidation of an extremely polluted industrial waste water by the Fenton's reagent ", *Journal of Hazardous Materials B*101:315-322.
- Mersmen P., (2003). Transport und Sorptionsverhalten der Arzneimittelwirkstoffe Carbamazepin, Clofibrinsäure.
- Miao XS, Bishay F, Chen M, Metcalfe CD. (2004). Occurrence of antimicrobials in the final effluents of wastewater treatment Plants in Canada. *Environ Sci Technol*; 38: 3533-3541.
- Migliore L, Brambilla G, Cozzolino S, Gaudio L. (1995). Effect on plants of sulphadimethoxine used in intensive farming (*Panicum miliaceum*, *Pisum sativum* and *Zea mays*). *Agric. Ecosyst. Environ.*; 52 (2-3): 103-110.
- Mutseyekwa, M. E., Doğan, Ş., & Pirgalioglu, S. (2017). Ozonation for the removal of bisphenol A. *Water Science and Technology*, 76(10), 2764-2775.
- Oetken, M., Nentwig, MA. D. Löffler, T. Ternes, J. Oehlmann., 2005. Effects of Pharmaceuticals on Aquatic Invertebrates, Part I. The Antiepileptic Drug Carbamazepine, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* Volume 49, Pages 353-361.
- Oturan, N., Wu, J., Zhang H., Sharma V.K., Oturan M.A., (2013). Electrocatalytic destruction of the antibiotic tetracycline in aqueous medium by electrochemical advanced oxidation processes: Effect of electrode materials, *Science Direct*. Volume 140-141, Pages 92-97.
- Pena, A., Carmona, A., Barbosa, A., Lino, C., Silveira, I., Castillo, B., (1998). Determination of tetracycline and its major degradation products by liquid chromatography with fluorescence detection, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 18 (1998) 839–845.
- Picó Y, Andreu V. (2007). Fluoroquinolones in soil--risks and challenges. *Anal Bioanal Chem.*; 387: 1287-1299.
- Priya, S. S., Radha, K. V. (2017). A Review on the Adsorption Studies of Tetracycline onto Various Types of Adsorbents, *Chemical Engineering Communications*, 204: 821– 839
- Reddersen K., Heberer T., Dünnebier U., 2002, Identification and significance of phenazone drugs and their metabolites in ground- and drinking water, *Chemosphere*, 49, 539 – 544
- Roefer, P., Synder, S., Zegers, R.E., Rexing, D.J., And Fronk, J.L., (2000). Endocrine-Disrupting Chemicals in Source Water, *Journal of AWWA*, 92(8): 52-58
- Sanderson H., Ingerslev F., Brain R.A., H.Sorensen B., Bestari J.K., Wilson C.J., Johnson D.J., Solomon K.R., (2005). Dissipation of oxytetracycline, chlortetracycline, tetracycline and doxycycline using

- HPLC-UV and LC/ MS/MS under aquatic semi-fi eld microcosm conditions. *Chemosphere*, 60, 619-629.
- Sarmah AK, Meyer MT, Boxall AB. A (2006). Global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects JPA Volume 4 Issue 3 September, 2015 30 of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosphere*.; 65: 725-759.
- Sharma, A., Ahmad, J., & Flora, S. J. S. (2018). Application of advanced oxidation processes and toxicity assessment of transformation products. *Environmental research*, 167, 223-233.
- Sert, N. D. (2006). İlaç endüstrisi atıksularında Fenton prosesi ile renk ve KOİ giderimi. Yük. Lis. Tezi, İstanbul Üniv. Fen Bilimler Ens. Çevre Müh. ABD, İstanbul.
- Sorensen TL, Blom M, Monnet DL, Frimodt-Møller N, Poulsen RL, et al. (2001). Transient intestinal carriage after ingestion of antibiotic-resistant *Enterococcus faecium* from chicken and pork. *N Engl J Med.*; 345: 1161-1166.
- StepHens CR, Murai K, Brunings KJ, Woodward RB. (1956). Acidity constants of the tetracycline antibiotics. *J Am Chem Soc.*; 78 (16): 4155-4158.
- Taşkan, B., (2014). Membran biyofilm reaktöründe tetrasiklin giderimi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fırat Üniversitesi, Elazığ.
- Tekin, H., Bilkay, O., Ataberk, S.S., Balta, T.H., Ceribaşı, I.H., Sanin, F.D., Dilek, F.B., Yetiş, U., (2006). Use of fenton oxidation to improve the biodegradability of a pharmaceutical wastewater, *Journal of hazardous materials*
- Ternes T.A., (1998). Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and river. *Water Research*, 32, No. 11, 3245 – 3260 pp.
- Thiele-Bruhn S., (2003). PHarmaceutical antibiotic compounds in soils – a review. *Journal of Plant Nutrition and Soil Science*, 166:145-167
- USEPA (U.S. Environmental Protection Agency), (1998). Endocrine Disrupter Screening and Testing Advisory Committee (EDSTAC) Final Report.
- Verma B, Headley JV, Robarts RD., (2007). Behaviour and fate of tetracycline in river and wetland waters on the Canadian Northern Great Plains. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* ; 42: 109-117.
- Yavuz O., (2015). Antibiyotiklere karşı çapraz direnç. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci PHarmacol Toxicol-Special Topics*;1(2):52-60.
- Yidong, G. U. A. N., Bo, W. A. N. G., Yongxia, G. A. O., Wen, L. I. U., Xiaoli, Z. H. A. O., HUANG, X., & Jianghua, Y. U. (2017). Occurrence and fate of antibiotics in the aqueous environment and their removal by constructed wetlands in China: a review. *Pedosphere*, 27(1), 42-51.
- Yipel M, Tekeli İO, Kürekci C. (2018). Tavuk kas dokularında LC-MS/MS ile çoklu antibiyotik kalıntılarının taranması. *FÜ Sağ Bil Vet Derg*;32(2):99-103.
- Zhang, L., Song, X., Liu, X., Yang, L., Pan, F., & Lv, J. (2011). Studies on the removal of tetracycline by multi-walled carbon nanotubes. *Chemical engineering journal*, 178, 26-33.
- Wang Q, Yates SR. (2008). Laboratory study of oxytetracycline degradation kinetics in animal manure and soil. *J Agric Food Chem.*; 56: 1683-1688.
- Wang, Y., Xie, Y., Sun, H., Xiao, J., Cao, H., & Wang, S. (2016). Efficient catalytic ozonation over reduced graphene oxide for p-hydroxybenzoic acid (PHBA) destruction: active site and mechanism. *ACS applied materials & interfaces*, 8(15), 9710-9720.
- White DG, Zhao S, Sudler R, Ayers S, Friedman S, et al. (2001). The isolation of antibiotic-resistant salmonella from retail ground meats. *N Engl J Med.*; 345: 1147-1154.
- Witte, W., (2000). Ecological impact of antibiotic use in animals on diVerent complex microXora: environment. *Int. J. Antimicrob. Agents* 14, 321– 325.

ÖZGEÇMİŞ

[Redacted]

KİŞİSEL BİLGİLER

Araştırmacı Bilgileri

[Redacted]

EĞİTİM BİLGİLERİ

Lisans : Fırat Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, 2012
Lise : Karakoçan Lisesi, Elazığ, 2007

ARAŞTIRMA DENEYİMİ

- ✓ Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC), Spektrofotometre,
- ✓ AutoCad, Office programları