

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Sabriye Eda DEREÇİ

**RANİTİDİN ve NAPROKSEN'İN KOAGÜLASYON ile GİDERİM
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

ÇEVRE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

ADANA, 2010

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

RANİTİDİN ve NAPROKSEN'İN KOAGÜLASYON ile GİDERİM
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Sabriye Eda DERECİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ÇEVRE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Bu tez 20.01.2010 Tarihinde Aşağıdaki Jüri Üyeleri Tarafından Oybirliği/Oyçokluğu İle Kabul Edilmiştir.

İmza.....

Doç. Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK
DANIŞMAN

İmza.....

Prof. Dr. Ahmet YÜCEER
Üye

İmza.....

Yrd. Doç. Dr. Ramazan BİLGİN
Üye

Bu tez Enstitümüz Çevre Mühendisliği Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Kod No :

Prof. Dr. İlhami YEĞİNGİL
Enstitü Müdürü

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RANİTİDİN ve NAPROKSEN'İN KOAGÜLASYON ile GİDERİM ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Sabriye Eda DERECİ

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ÇEVRE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Danışman : Doç. Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK
Yıl: 2010 Sayfa:65

Jüri : Doç. Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK
Prof. Dr. Ahmet YÜCEER
Yrd. Doç. Dr. Ramazan BİLGİN

Bu çalışmada mide ilacı grubundan Ranitidin ve ağrı kesici grubundan Naproksenin demir çamuru, alüm ve FeCl₃ tarafından koagülasyonla giderim özellikleri incelenmiştir. Her iki ilacın da uygulanan koagülanta bağlı olarak farklı giderim sonuçları olduğu görülmüştür. Demir çamuru kullanarak yapılan koagülasyonda verim her iki ilaç içinde %0-72 arasında değişmektedir. Alüm kullanılarak yapılan koagülasyonda elde edilen verim sadece Ranitidin için %0-8 arasındadır. Naproksen için ise uygulanan tüm koagülantlarda her hangi bir giderim sağlanamamıştır. FeCl₃ kullanılarak yapılan koagülasyonda ise giderim verimin Naproksen için %0-24 arasında Ranitidin için %0-15 arasında değiştiği gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Tıbbi İlaçlar, Kogülasyon, İçme Suyu Arıtımı

ABSTRACT

POST - GRADUATE THESIS

EXAMINATION OF REMOVAL PROPERTIES OF RANITIDINE AND NAPROXEN BY COAGULATION

Sabriye Eda DERECİ

THE UNIVERSITY OF ÇUKUROVA

THE INSTITUTE OF SCIENCE

THE DEPARTMENT OF ENVIRONMENTAL ENGINEERING

Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK

Year: 2010 Page:65

Jury : Assoc. Prof Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK

Prof. Dr. Ahmet YÜCEER

Asst. Prof. Dr. Ramazan BİLGİN

In this study, the removal characteristics of Ranitidine from the class of gastric medications and Naproxen from the class of painkillers were examined by coagulation process using iron sludge, alum, and $FeCl_3$ as coagulants. These two different drugs were found to be coagulated at certain rates by each coagulant. In coagulation experiments using iron sludge, efficiencies varied from 0 to 72 %. Efficiencies were between 0 and 8 % for Ranitidine, and no efficiency was achieved for Naproxen for coagulation using alum as coagulant. Finally, in coagulation using $FeCl_3$, removal efficiencies were between 0 and 24 % for Naproxen, and between 0 and 15 % for Ranitidine.

Keywords: Medical Drugs, Coagulation, Potable Water Treatment.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim boyunca değerli yardım ve katkıları ile beni yönlendiren danışman hocam sayın Doç. Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tecrübelerinden faydalandığım ve desteğini esirmeyen Çukurova Üniversitesi çevre Mühendisliği Bölüm Başkanı Prof. Dr. Ahmet YÜCEER'e içten teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmalarımın deneysel aşamasında benden yardımlarını esirgemeyen çevre mühendisi Serpil SAVCI, Gökhan YAMAN ve Saim KARAÖMERLİOĞLU'na teşekkür ederim. Çalışmalarımnda gerekli olan ilacı temin eden Bilim İlaç Sanayi'ne teşekkürlerimi sunarım.

Bana her zaman, her konuda sonsuz sabır ve sevgiyle destek olan sevgili babam Nevfel DERECİ'ye annem Yaşlan DERECİ'ye ve kardeşlerim Elif ve Arif DERECİ'ye sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

SAYFA

ÖZ	I
ABSTRACT	II
TEŞEKKÜR	III
İÇİNDEKİLER	IV
ÇİZELGELER DİZİNİ	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
1. GİRİŞ	1
1.1. Farmasötik Ürün.....	3
1.1.1. Tıbbi İlaçların Gruplandırılması	4
1.1.2. Tıbbi İlaçların Yapımı ve Kullanım Miktarları	6
1.2. Tıbbi İlaçların İnsan Organizması İçinde Geçirdiği Evreler	9
1.2.1. Kullanım.....	9
1.2.2. Emilim ve Dağılma	10
1.2.3. Tesir.....	10
1.2.4. Vücuttan Atılma ve Biyolojik Parçalanma.....	10
1.3. Sucul Çevresel Ortama Taşınan Tıbbi İlaçlar	11
1.3.1. Çevresel Ortamda Bulunan Tıbbi İlaçların Kaynakları	13
1.3.2. Çevresel Ortamda Bulunan Tıbbi İlaçların Oluşumları ve Şekli.....	14
1.3.3. Çevresel Ortamda Bulunan Tıbbi İlaçların Ekolojiye Etkileri	15
1.3.4. Tıbbi İlaçların Mevzuatı.....	17
1.4. Tıbbi İlaçların Atıksulardan Giderilmesi İçin Teknik Yaklaşımlar	17
1.4.1. Tıbbi İlaçların Arıtma İşleminde Prosesler	18
1.4.1.1. Biyolojik Parçalanma.....	18
1.4.1.2. Abiyotik Prosesler	19
1.4.1.3. Fizikokimsiyal İşlemler	19
1.4.1.4. Pıhtılaşma-Yumaklaştırma (Koagülasyon-Flokülasyon)	20
1.4.1.4.(1). Pıhtılaştırma (Koagülasyon).....	23
1.4.1.4.(2). Yumaklaştırma (Flokülasyon)	25
1.4.1.4.(3). Koagülant Maddeler.....	26

1.4.1.4.(4). Çökelme	27
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	31
3. MATERYAL ve METOD.....	37
3.1. Materyal.....	37
3.1.1. Ranitidin	37
3.1.2. Naproksen.....	38
3.1.3. Koagülantlar	40
3.2. Metod.....	40
3.2.1. Standart Stok Çözeltilerin Hazırlanması	41
3.3. Koagülasyon Deneyleri (Jar Test).....	41
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA	43
4.1. İçme Suyu Arıtma Tesisi Demir Çamurunun Bazı Tıbbi İlaçların Bulunduğu Atıksular Üzerine Koagüant Etkisi	43
4.2. Demir Klorür'ün İçme Suyundan Tıbbi İlaçların Giderilmesinde Koagülant Etkisi.....	54
4.3. Alüm'ün İçme Suyundan Tıbbi İlaçların Giderilmesinde Koagülant Etkisi ..	54
5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	55
KAYNAKLAR.....	56
ÖZGEÇMİŞ.....	65

ÇİZELGELER DİZİNİ

SAYFA

Çizelge 1.1. Türkiye ilaç sanayi	3
Çizelge 1.2. Tedavi gruplarına göre ilaç tüketim oranları	7
Çizelge 1.3. Türkiye’de ve Diğer Ülkelerde İlaç Sayısı ve Sunuş Biçimleri.....	8
Çizelge 1.4. Bazı Tıbbi İlaçların Ekotoksikolojik Özellikleri.....	16
Çizelge 1.5. Suda Bulunan partiküller ve Kolloidal Maddelerin Boyutları.....	21
Çizelge 1.6. Kolloidal sistemlerin sınıflandırılması	21
Çizelge 1.7. Koagülant Olarak Kullanılan Maddeler	27
Çizelge 2.1. Kullanılan bazı tıbbi ilaçların çeşitli ülkelerde, çeşitli atıksu arıtma tesislerindeki giriş-çıkış konsantrasyonları ve giderim verimleri	33
Çizelge 3.1 Randitinin Fiziksel-Kimyasal ve Diğer Özellikleri.....	38
Çizelge 3.2. Naproksenin Fiziksel-Kimyasal ve Diğer Özellikleri	40

ŞEKİLLER DİZİNİ

SAYFA

Şekil 1.1.	Tedavi Gruplarına Göre Tıbbi İlaçlar	6
Şekil 1.2.	Tedavi Gruplarına Göre İlaç Tüketim Oranları.....	7
Şekil 1.3.	Çeşitli Ülkelerde Kişi Başına Üretici Fiyatları ile İlaç Tüketimi, 2005 (ABD \$).....	8
Şekil 1.4.	Ağız Yoluyla Alınan İnsan Vücudundaki Geçirdiği Evreler	9
Şekil 1.5.	Tıbbi İlaçların İnsan Organizması Tarafından Metabolizması.....	11
Şekil 1.6.	Tıbbi İlaçların Çevresel Sucul Ortamlara Muhtemel Taşınım Yolları...14	
Şekil 1.7.	Negatif Yüklü Küresel Bir Koloidin Etrafındaki Benzer ve Zıt İyonların Dağılımı.....	23
Şekil 1.8.	Kolloidlerin Polimerler ile Köprü Oluşturma Şekli.....	25
Şekil 3.1.	Ranatidinin Yapısal Formülü.....	38
Şekil 3.2.	Naproksenin Etken Maddesi ve Yapısal Formülü	39
Şekil 4.1.	Ranitidin için Optimum pH Deneyleri (Demir Çamuru Dozu 500 mg/L ve Ranitidin Dozu 190 mg/L)	45
Şekil 4.2.	Naproksen için Optimum pH Deneyleri (Demir Çamuru Dozu 500 mg/L ve Naproksen Dozu 190 mg/L).....	45
Şekil 4.3.	Ranitidin için Optimum pH Deneyi (Alüm Dozu 500 mg/L ve Ranitidin Dozu 100 mg/L).....	46
Şekil 4.4.	Alüm için Optimum Doz Deneyi (pH 6,5 ve Ranitidin Dozu 100 mg/L)	46
Şekil 4.5.	Farklı Ranitidin Doz Deneyi (Alüm Dozu 500 mg/L ve pH 6,5).....	47
Şekil 4.6.	Ranitidin için Optimum pH deneyi (FeCl ₃ dozu 500 mg/L ve Ranitidin Dozu 100 mg/L).....	47
Şekil 4.7.	Demirüçklorür için Optimum Doz Deneyi (Ranitidin Dozu 100 mg/L ve pH 6,5).....	48
Şekil 4.8.	Farklı Ranitidin Doz Deneyi (FeCl ₃ Dozu 500 mg/L ve pH 6,5).....	49
Şekil 4.9.	Naproksen için Optimum pH Deneyi (Naproksen Dozu 100 mg/L ve Alüm Dozu 500 mg/L)	49

Şekil 4.10. Alüm için Optimum Doz Deneyi (pH 6,5 ve Naproksen Dozu 100 mg/L)	50
Şekil 4.11. Farklı Naproksen Doz Deneyi (Alüm Dozu 500 mg/L ve pH 6,5).....	51
Şekil 4.12. Naproksen için Optimum pH Deneyi (Naproksen Dozu 100 mg/L ve FeCl ₃ Dozu 500 mg/L)	51
Şekil 4.13. FeCl ₃ için Optimum Doz Deneyi (pH 6,5 ve Naproksen Dozu 100 mg/L)	52
Şekil 4.14. Farklı Naproksen Doz Deneyi (pH 6,5 ve FeCl ₃ Dozu 500 mg/L).....	53
Şekil 4.15. Uygulanan Koagülantlar.....	53

1. GİRİŞ

Günümüzde yapılan çalışmalarda çevresel ortam ve sucul ortamda bulunan tıbbi ilaçlardan kaynaklanan mikro kirleticilerin görülmesi ve bu ortamlarda yaşayan canlılara olumsuz etkilerinin görülmesi bu konu üzerine artan endişelere sebep olmuştur (Richardson ve Brown, 1985; Kümmerer ve ark., 2000; Heberer, 2002).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda organizmalar üzerine tıbbi ilaçlardan kaynaklanan ve tespit edilen bazı etkiler, cinsiyet tersinimleri, cinsiyet oranlarının değişmesi, popülasyonlarının azalması, canlı kalma oranlarının azalması ve yumurtlamadır. Değişen gelişen dünya üzerinde kullanılan çok çeşitli tıbbi kimyasalın kullanımı sonucu, bunların çevresel ortamdaki ilerlemesi bozunumu, dönüşümü, miktarları ve nihai akıbetleri konularında kısıtlı bilgi mevcuttur.

Avrupa birliği ülkelerinde ağrı kesiciler, doğum kontrol, antibiyotik, mide ilaçları, kalp ilaçları, kolestrol, sinir ve kemoterapi ilaçları gibi tıbbi ilaç yapımında yaklaşık 3000 farklı madde kullanılmaktadır (Fent ve ark., 2005). İnsan ilaçlarının yanında veteriner ilaçlarının kullanımında da çok miktarda madde kullanılmaktadır. Birçok ülkede özellikler steroidal olmayan ağrıkesiciler yıllık yüzlerce ton civarında kullanılmaktadır. Örneğin asetilsalisilikasit 836ton, Almanya 2001, parasetamol 622ton, Almanya 2001, ibuprofen 345ton, Almanya 2001, naproksen 35ton, İngiltere 2000 ve diklofenak 86ton, Almanya 2001 (Fent ve ark., 2005). Yapılan araştırmalarda günümüzde genel amaçla kullanılan 100.000'in üzerinde sentetik organik kimyasal mevcuttur (Schwarzenbach ve ark., 2003).

Tıbbi ilaçlar sucul sistemlere bulaşırken insan vücudundan atılmalarına bağlı olarak dışkı ve idrarla atılırlarsa ilaç metabolitleri veya hiç değişmeden bulaşırlar. Bu atıksulardan en önemlileri evsel atıksular, hastane atıksuları, ilaç endüstrisi atıksuları ve deponi sızıntı sularıdır (Holm ve ark., 1995). İlk defa ABD'de arıtılmış evsel atıksularda klofibrin asitin (kolestrol düzenleyici) 0,8-2 mg/L konsantrasyonda tespiti ile başlanmıştır (Garrison ve ark., 1976). İleriki yıllarda yeni hassas ve polar bileşiklerdeki düşük konsantrasyonları ölçebilen bilimsel metot ve analitik ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesiyle henüz mevzuatta da olmayan ve daha önceki yıllarda tespit edilemeyen birçok mikro kirleticiler tespit edilmeye başlanmıştır. Bununla

birlikte mevcut analitik yöntemlerle ölçülemeyen birçok kirleticide vardır ve bunlar alıcı ortamlara doğrudan deşarj edilebilmektedir (Heberer, 2002).

Kısmen veya hiç arıtılmadan alıcı ortamlara deşarj olan bu tıbbi ilaçlar nehirlerin, göllerin, denizlerin, haliçlerin ve sıklıkla da yeraltı ve içme sularının kirlenmesine sebep olmaktadır. Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalarda arıtma tesisi çıkışında yeraltı ve yüzeysel sulara 100'ün üzerinde ilaç bileşimine rastlanmıştır (Heberer, 2002). Organik kirleticilerin çevreye olabilecek muhtemel etkileri çoğunlukla bilinmemektedir (Lange ve Dietrich, 2002).

Bu mikrokirleticilerin birçoğu biyolojik ayrışmaya karşı dirençli olup geleneksel atıksu arıtma tesislerinde sadece bir kısmı ya da hiç arıtılmadan alıcı ortamlara verilmektedir. Klasik atıksu arıtma tesisi büyük oranda ve tesise düzenli gelen organik maddelerin azot fosfor gibi nutrientlerin giderimi üzerine projelendirilmiştir. Kullanılan birçok ilaç klasik atıksu arıtma tesislerinde metabolitleri ve farklı kimyasal yapılarından dolayı farklı oranlarda arıtılmakta veya hiç arıtılmamaktadır. Arıtma tesisinin giriş veya çıkış suyu konsantrasyonu ölçülerek ilaçların giderim oranları bulunur. Giderim oranları ise mevsimsel koşullara, hidrolik bekletme süresine, arıtma teknolojisine ve arıtma tesisinin performansına bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Ternes, 1998; Heberer, 2002; Clara ve ark., 2004; Carballa ve ark., 2004). Tıbbi kimyasalların arıtılması amacıyla gelişmiş ülkeler ileri arıtma teknolojisini uygulamaktadır. Bunlar ozonlama, ultrafiltrasyon, ters osmoz gibi yüksek basınçlı membran sistemleri, fiziksel kimyasal prosesler ve adsorbsiyondur (Ternes ve ark., 2002).

Tıbbi ilaçların arıtımında yaygın olarak kullanılan fizikokimyasal prosesler koagülasyon ve flokülasyon üniteleridir. Atıksu ve içme suyu arıtımında olduğu gibi tıbbi ilaçların atıksulardan ve içme sularından giderimi amaçlı uygulanan bir procestir koagülasyon.

Bu çalışmanın amacı literatürde evsel atıksu, yüzeysel ve yer altı sularında en çok karşılaşılan hemen hemen her ülkelerde en fazla tüketilen ağrı kesici Naproksen ve mide H₂ resaptör blokörü Ranitidin'in laboratuvar ortamında Alüm, FeCl₃ ve demir çamuru tarafından koagülasyon özelliğinin incelenmesidir. Buradan hareketle bu

ilaçların herhangi bir koagülasyon tesisinden ne kadar giderildiği ve ayrıca yumaklaşmaları ile ilgili kinetik özellikleri ortaya konmaya çalışacaktır.

1.1. Farmasötik Ürün

Tıbbi ilaç genelde bir veya birden fazla yardımcı ile formüle edilmiş etkin maddeler içeren bitmiş dozaj şeklindedir. İnsanlarda ve hayvanlarda hastalıklardan korunma teşhis, tanı veya bir fonksiyonun düzeltilmesi ya da insan (hayvan) yararına değiştirilmesi için kullanılır.

İlaç sanayi Dünya Sağlık Örgütü'nün ve ulusal ilaç (sağlık) otoritesinin ortaya koyduğu kurallara bağlı olarak üretim ve pazarlama dahil olmak üzere her aşama ve süreçte ulusal sağlık otoritelerinin denetimi altında faaliyet göstermektedir.

Ülkemizde ilaç sanayi dört bölümde faaliyet göstermektedir.

- Beşeri mamul ilaç üretimi ve pazarlama
- Veteriner mamul ilaç üretimi ve pazarlama
- İlaç etkin maddeleri üretimi ve pazarlama
- Diyagnostik ve diğer farmasötik ürünler üretimi

Şu anda sektörde beşeri ilaçlar bölümünde 300 kadar firma, etkin maddeler bölümünde 9 firma, veteriner ilaçlar bölümünde 139 firma pazarda yer almaktadır. Türkiye ilaç pazarında tüm sunuş biçimleriyle 2006 yılı itibari ile 6200 ilaç mevcuttur. Bu ilaçların yüzde 86'sını ithal ilaçlar, yüzde 64'ünü Türkiye'de üretilen ilaçlar oluşturmaktadır (İlaç Sanayi Özel İhtisas Komisyonu Raporu, 2006). Türkiye ilaç sanayi profili Çizelge 1.1'de verilmiştir.

Çizelge 1.1. Türkiye ilaç sanayi (İlaç Sanayi Özel İhtisas Komisyonu Raporu, 2006)

		1990	2000	2001	2002	2003	2004
Üretim (Kutu)	Milyon adet	674	1094	952	969	1130	v.y.
Hammadde	Ton	9632	4980	4382	3909	3324	v.y.
Satışlar	Milyon USD	933	2737	2553	3032	4886	6239
Kişi başına ilaç tüketimi	USD	23	41,6	38	45	60	85
İthalat toplam	Milyon USD	470,1	1511	1534	1716	2419	2710
Hammadde ithalatı		386,3	828	836	874	1236	1380
Mamul ilaç ithalatı		83,6	683	698	842	1183	1330
İhracat toplam		89,3	140	149	157	246	248
Hammadde ihracatı		23	69	72	78	77	67
Mamul ilaç ihracatı		66,8	71	77	79	169	181
Yatırımlar	Milyon USD	100	68,6	77	82	85	v.y.
İstihdam	Kişi	10578	19300	20840	21549	23175	v.y.

1.1.1. Tıbbi İlaçların Gruplandırılması

İlaç sektöründeki gelişmeler insanın ortalama yaşam süresini gelişmiş ülkelerde 78'e çıkarırken, sağlık harcamalarında da önemli artışlara sebep olmuştur. Sağlık harcamalarındaki artış günümüzde bütün ülkelerin sağlık alanında önemli sorunu olmuştur. Ülkelerde artan harcamaları makul hale getirebilmek için yeni yollar aramaya başlamışlardır. Bu nedenle 70'li yıllardan itibaren self medikasyon yani kendi kendini tedavi edebilme kavramı önem kazanmıştır. Hükümetler self medikasyona yönlendirmek için gerekli yasal düzenlemeleri yapmıştır. Günlük hayatta sıklıkla rastlanan hastanın eczacının yardımı ile kendi kendini tedavi edebileceği durumlarda hastanelerin ve hekimlerin yükünü azaltmıştır. Avrupa birliği de ülkeler arasında mevzuat farklılıklarını gidermek amacıyla 1992 yılında dört direktif yayınlamıştır. Bunlar;

- İlaçların dağıtımı (Council Directive 921251EEC)
- İlaçların sınıflandırılması (Council Directive 921261 EEC)
- İlaçların ambalajları ve etiketleme (Council Directive 921271 EEC)
- İlaçların tanıtılması (Council Directive 921281 EEC)

921261 → 1. Doktor reçetesine tabi ilaçlar

2. Doktor reçetesine tabi olmayan ilaçlar

Doktor reçetesine tabi ilaçlar ise;

a. Yenilenebilen ve yenilenemeyen reçeteye tabi tıbbi ürünler

b. Özel doktor reçetesine tabi ürünler

c. Sadece belirli özel alanlarda kullanılan tıbbi reçeteye tabi ürünler olarak alt gruplar öngörmektedir.

Ülkemizde pazara sunulan ilaçların büyük bir kısmını reçeteye satılması gereken ilaçlar oluşturmaktadır. Fakat pratikte uyuşturucu ve psikotrop sınıfı dışındaki ilaçların hemen hemen hepsi eczanelerden reçetesiz olarak satın alınabilmektedir.

Reçetesiz ilaçların tanımı günlük hayatta sıkça rastlanan basit rahatsızlıklarda kullanılması için hekim müdahalesi olmaksızın gerektiğinde eczacının da

verebileceği tıbbi sakınca olmayan kısa bir süre kullanılmak üzere güvenli ve belirtilen enfeksiyonlarda kullanılan ilaçlardır.

Bir ilacın reçetesiz satışı sunulabilmesi için o ilacın etki ve yan etkilerinin önerilen kullanım dozu ve süresinin, tatbik şeklinin, uzun yıllar kullanımı sonucu elde edilen bilgi ve bulguların uzmanlarca değerlendirilmesi ve bu değerlendirme sonucuna göre doktor tavsiyesi olmadan kullanıp kullanılmayacağına karar verilmesi gerekir.

Tedavi gruplarına göre değerlendirildiğinde tıbbi ilaçlar;

Ağrı kesiciler

Antibiyotikler

Antiepileptikler

Kalp-damar ilaçları

Kan-kolestrol düzenleyiciler

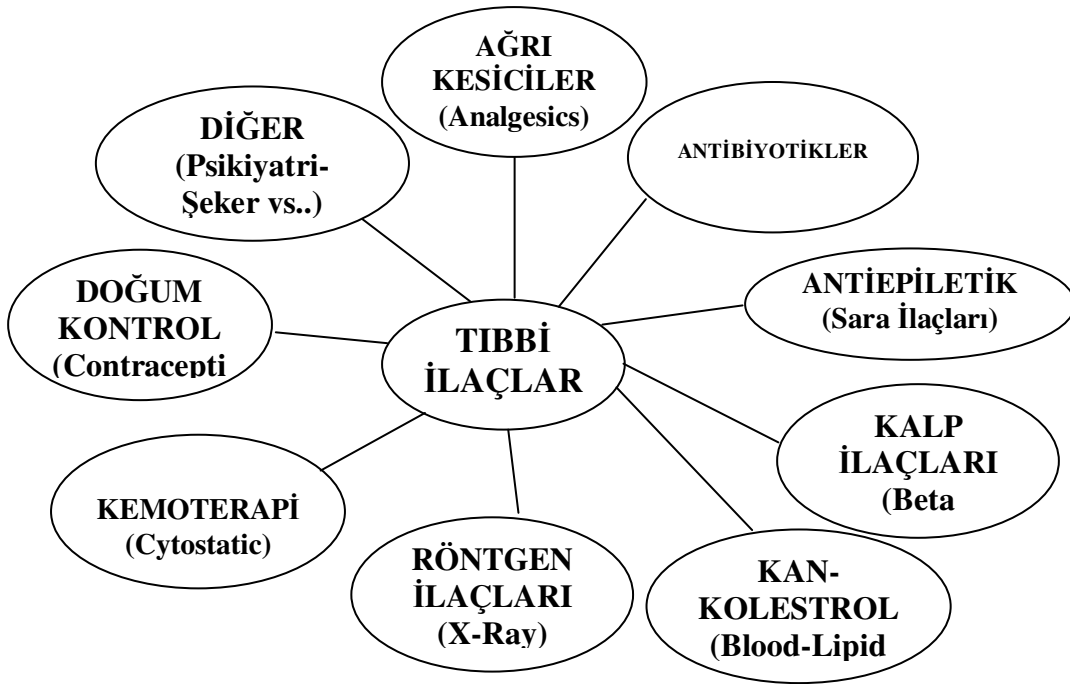
Röntgen ilaçları

Kemoterapi ilaçları

Doğum kontrol ve hormonal ilaçlar

Diğer ilaçlar (mide, şeker, psikiyatri vs.) olarak sınıflandırılır.

Tedavi gruplarına göre sınıflandırma şematik olarak Şekil 1.1'de görülmektedir.



Şekil 1.1. Tedavi Gruplarına Göre Tıbbi İlaçlar(Kabak,2008)

Reçetesiz ilaçların Avrupa ülkelerinde toplam satış farklılıkları vardır. Reçetesiz ilaç payının en yüksek olduğu ülkeler İsviçre (%38), Almanya (%35), Fransa (%32), İngiltere (%29) olarak sıralanmaktadır. Reçetesiz ilaçların dağıtımını büyük çoğunlukla eczaneden yapılmaktadır. Avrupadaki 14 ülkeden 9'unda reçetesiz ilaçların dağıtımını sadece eczanelerden yapılmakta 5 ülkede Almanya, İrlanda, Hollanda, İsveç ve İngiltere'de bazı reçetesiz ilaçların eczane dışında satılmasına izin verilmektedir.

1.1.2. Tıbbi İlaçların Yapımı ve Kullanım Miktarları

Avrupa birliği ülkelerinde kayda alınmış 100.000 çeşit kimyasal madde vardır. Bu kimyasallardan üretilen 30.000 ürünün satış miktarı 1 tonun üstündedir (Beausse, 2004). Tıbbi ilaçların sucul çevre ortamını kirletmeleri nedeniyle gittikçe önem kazanmaya başlamıştır. İnsan ve veteriner ilaç yapımında yaklaşık 4000 etken madde vardır Avrupa Birliği ülkelerinde (Beausse, 2004).

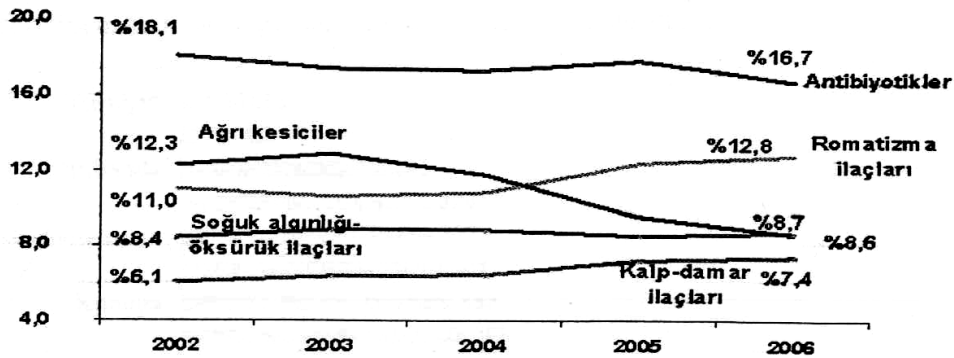
Ülkemizde olan ilaç hammaddeleri kuruluşlarında 96 çeşit madde üretilmekte olup bunların %80'ini parasetamol, morfin, kodein fosfat ve antibiyotikler oluşturmaktadır

Çeşitli yıllarda tedavi gruplarına göre ilaç tüketim oranları Çizelge 1.2'de ve Şekil 1.2'de verilmiştir.

Çizelge 1.2. Tedavi gruplarına göre ilaç tüketim oranları (<http://www.ieis.org.tr>)

Tedavi Grupları	Pazar Payı %	
	1995	2005
Antibiyotik	22,9	17,8
Romatizma ilaçları	7,8	12,4
Ağrı kesici ilaçlar	14,5	9,5
Soğuk algınlığı ve öksürük ilaçları	8	8,5
Kalp ve damar hastalıkları ilaçları	3,9	7,3
Vitamin, mineral ve kan yapıcı ilaçlar	7	6,1
Sindirim sistemi ilaçları	4,7	5,2
Deri hastalıkları ilaçları	3,5	4,9
Kulak, burun, boğaz ve göz ilaçları	4,1	4,3
Hormonlar	4,1	4
Sinir sistemi ilaçları	2,5	3,4
Diğer	15,2	16,7

Tedavi gruplarına göre pazar payları incelendiğinde antibiyotiklerin ilk sırayı aldıklarını ancak pazar payının düştüğü gözlenmektedir. Romatizma ilaçları ve kalp-damar hastalıkları ilaçlarının kullanımı artmaya, ağrı kesici ilaçların kullanımı ise düşmeye devam etmektedir.



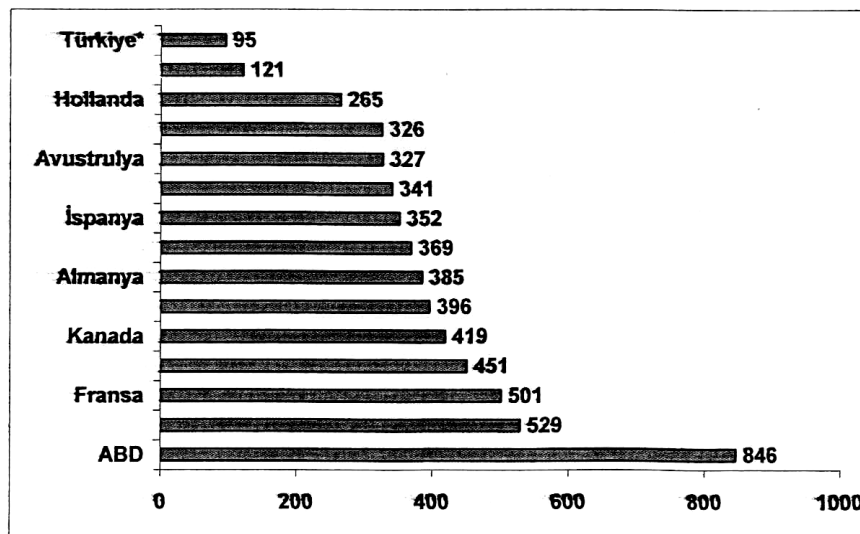
Şekil 1.2. Tedavi Gruplarına Göre İlaç Tüketim Oranları (<http://www.ieis.org.tr>)

2006 yılında Türkiye toplam ilaç pazarında tüm sunuş biçimleriyle (tablet, ampul, şurup v.b.) 6.200 adet ürün bulunmaktadır. Bunların 4.592'si reçete ile satılan ilaçlardır. Türkiye'de ve diğer ülkelerde ilaç sayısı ve sunuş biçimleri Çizelge 1.3'de 2005 yılı çeşitli ülkelerde kişi başına ilaç tüketimi değerleri Şekil 1.3'de verilmiştir.

Çizelge 1.3. Türkiye'de ve Diğer Ülkelerde İlaç Sayısı ve Sunuş Biçimleri (İlaç Sanayi Özel İhtisas Komisyonu Raporu, 2001)

Ülkeler	İlaç sayısı	Sunuş biçimleri
Almanya	9.438	31.090
Belçika	4830	5.736
Fransa	3640	7.500
İsviçre	8000	25.000
İtalya	4158	8.668
Pakistan	9000	15.000
Portekiz	4370	12.301
Tayland	8835	16.175
Türkiye	3100	8.839

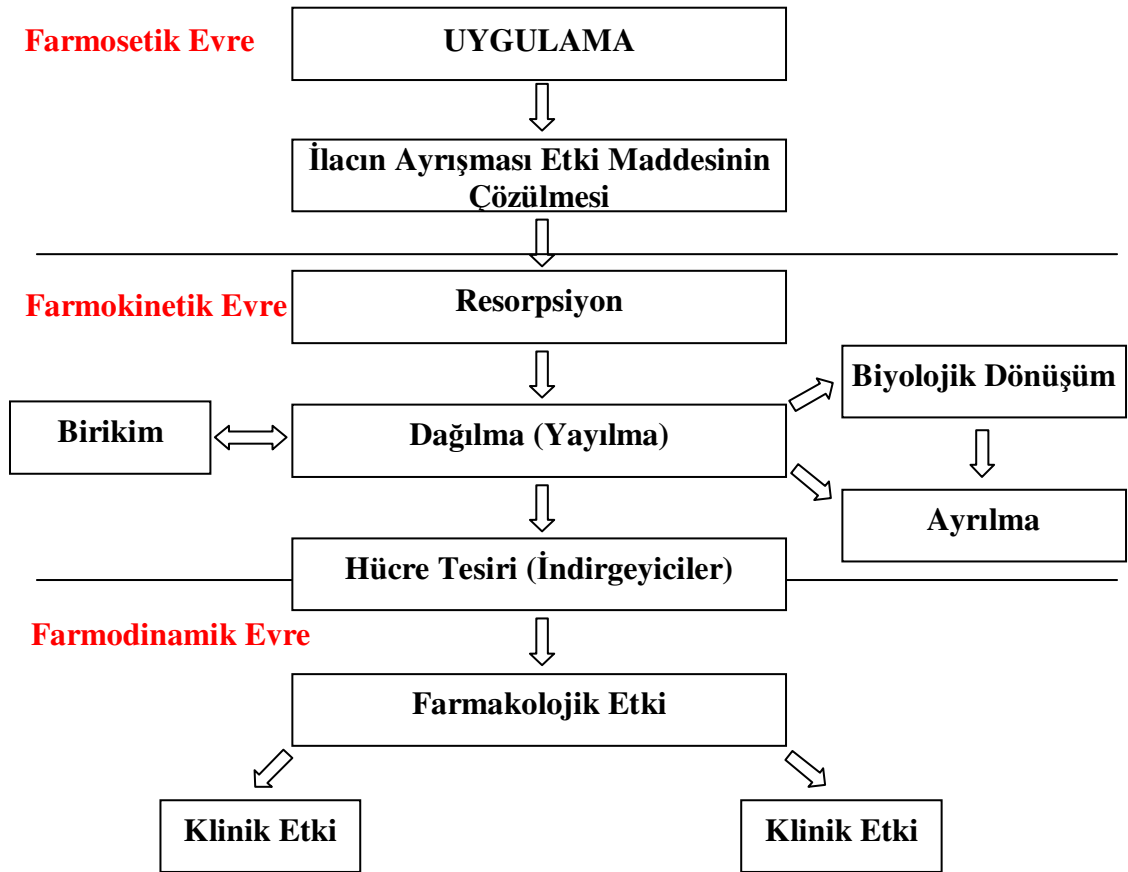
Türkiye'de 2005 yılında 92 Dolar, 2006 yılında 95 Dolar olan kişi başına ilaç tüketim miktarı halen gelişmiş ülkelerin gerisinde kalmaktadır.



Şekil 1.3. Çeşitli Ülkelerde Kişi Başına Üretici Fiyatları ile İlaç Tüketimi, 2005 (ABD \$) (<http://www.ieis.org.tr>)

1.2. Tıbbi İlaçların İnsan Organizması İçinde Geçirdiği Evreler

Tıbbi ilaçların etki mekanizması organizmadaki sayısız ve karmaşık işlemler sonucu meydana gelmektedir. Şekil 1.4’de ağız yoluyla alınan bir ilacın organizmada geçirdiği en önemli etki mekanizmaları görülmektedir.



Şekil 1.4. Ağız Yoluyla Alınan İnsan Vücudundaki Geçirdiği Evreler (Mutschler ve ark., 2001)

1.2.1. Kullanım

Tıbbi ilaçların büyük bir kısmı ağız yoluyla alınır ve mide ve bağırsak yoluyla emilir (Tabletler, kapsüller). Bu uygulamanın yanı sıra ilaçlar rektumdan, deriden, akciğerden, burnundan, gözden ve kulaktan alınabilirler. Başka önemli bir uygulama şekli ise enjeksiyondur.

1.2.2. Emilim ve Dağılma

Bir ilacın vücut yüzeyinden vücut içine adsorpsiyonu emilim olarak adlandırılmaktadır. Emilimden sonra ilaçlar kan yoluyla yayılır ve tesir edeceği hücrelere taşınır. Hücrelere taşınan ilaçlar mide bağırsak kanallarında emilen ilaçlar kılcal ve toplar damar vasıtası ile karaciğere taşınır. Buradan ilaçlar kandaki ilaçlar kalp aracılığı ile akciğer ve vücut kan dolaşımına iletilir. Bir ilacın etkileme derecesi, o ilacın karaciğerden ilk geçişte ne kadarlık bir kısmının metabolize olduğu veya tutulduğu ile ilgilidir.

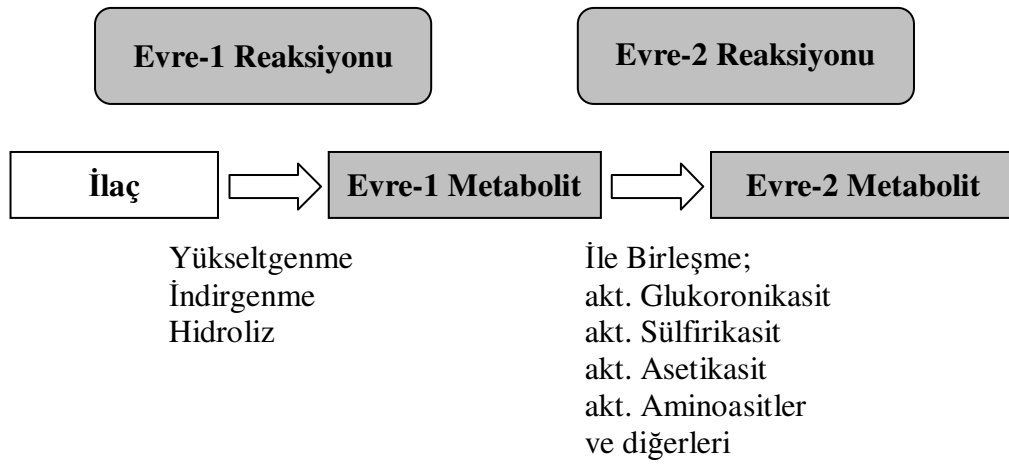
1.2.3. Tesir

Bir ilacın etki ettiği hücredeki konsantrasyonuna bağlıdır iyileştirici etkisi. Bir ilacın iyileştirici etkisinin saptanabilmesi için etki ettiği hücredeki minimum etki konsantrasyonuna ulaşmalı ve etki sınırını aşmamalıdır. Hücrede bulunan ilaç konsantrasyonu direk saptanamaz, daha ziyade kan plazmasındaki ilaç konsantrasyonunun ölçümü ile tahmin edilemez (plazma konsantrasyonu). İyileştirici konsantrasyon alanı, o ilacın etki sınırı ve minimum toksik konsantrasyon aralığında yer almaktadır. İlacın farmakolojik etkisi o ilacın biyolojik dönüşüm veya ayrışma konsantrasyonunu minimum iyileştirici konsantrasyona düşmesine bağlıdır. Bir ilacın parçalanma hızı o ilacın hücredeki plazma yarılanma ömrü anlaşılabilir.

1.2.4. Vücuttan Atılma ve Biyolojik Parçalanma

İlaçların insan metabolizmalarından ana atılım yolları dışı, idrar, dermal ve soluk verme şeklinde olduğu bilinmektedir. Yağ seven maddeler ise böbrek yoluyla yavaş atılırlar. Tıbbi ilaçlar, vücuttan atılmazlarsa vücutta toplanarak yağ dokularının artması tehlikesini oluştururlar. Bunu engellemek için hidrofilik ortamdaki lipofilik yabancı maddeleri metabolize etmek için organizma enzim sistemlerine sahiptir. Yabancı maddelerin dönüşüm proseslerine biyolojik dönüşüm denir. Bu maddelerin dönüşüm prosesleri karaciğer ve diğer organlarda meydana gelir. İlaçların insan organizmasında metabolize olması iki evrede oluşmaktadır. Bu evreler aşağıda Şekil 1.5'de şematik olarak gösterilmiştir.

Biyolojik dönüşüm olarak adlandırılan Evre-1 reaksiyonları yükseltgenme, indirgenme veya hidroliz reaksiyonları ile değişime uğramaktadır. Evre-2 reaksiyonları ile vücuttaki Evre-1 metabolitlerinin birleşmesi sağlanmaktadır. En önemli Evre II reaksiyonları aktifleşmiş glukoronkasit, sülfirik asit, asetikasit, aminoasit ile olan reaksiyonlardır. Eğer ilaç bu gruplardan bir veya bir kaçını içeriyorsa, Evre-2 reaksiyonu doğrudan da gidebilir.



Şekil 1.5. Tıbbi İlaçların İnsan Organizması Tarafından Metabolizması (Mustchler ve ark., 2001)

Eğer Evre 1 ve Evre 2 ürünleri prosesleri sırasında orijinal bileşiklerini oluşturan metabolitlerini serbest bırakmak için dönüştürülürse ve bu dönüşümler atıksu arıtma tesislerinde toplama ve taşıma esnasında oluşursa giderim verimlerinde dalgalanmalara neden olabilmektedir (Lishman ve ark., 2006).

1.3. Sucul Çevresel Ortama Taşınan Tıbbi İlaçlar

Tıbbi ilaçlar günlük yaşantımızda oldukça fazla kullanılmaktadır. Bunları çoğunlukla tespit edebildiğimiz biyolojik aktif maddeler oluşturmaktadır. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda sucul çevresel ortamlarda 100 den fazla tıbbi ilaç ve metabolitleri tespit edilmiştir (Jones ve ark., 2001; Heberer, 2002). Sucul çevresel ortamda en fazla bulunan ilaç grupları ağrıkessiciler, kolesterol, sara, antibiyotik ve kalp ilaç gruplarıdır.

Sucul çevresel ortamda ilk tespit 1970'li yılların ortalarına dayanmaktadır. ABD'de 1976 ve 1977 yıllarında yapılan çalışmada atıksu arıtma tesisi çıkış suyunda klofibrikasit ve aktif metabolitleri tespit edilmiştir (Garrison ve ark., 1976; Hignite ve Azarnoff, 1977). 90'lı yılların başında ise klofibrikasit yer altı suyunda tespit edilmiştir (Stan ve Linkerhagner, 1992). Bu gelişmeler sonucunda ABD'de ve birçok Avrupa ülkelerinde bunların sucul ortamdaki etkileri ve davranışları üzerine birçok ayrıntılı ve detaylı çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Bu çalışmalar sonucunda tıbbi ilaç ve metabolitleri atıksu arıtma tesisi çıkış sularında yüzeysel sularda, yer altı ve içme sularında yüksek miktarlarda olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlardan sonra toplumlar ve medya harekete geçmiş ve gelişmiş ülkelerde tıbbi ilaçların hangi doğal sularda ve içme suyu kaynaklarında ne oranda bulunduğu tespiti için çalışmalar yapılmaya başlamıştır. Bu kimyasallar organizmaya alındıktan sonra endokrin sistemine kronik ve akut etkilerinin araştırması toksikologlar, ekologlar, biyokimyacılar ve tıp uzmanları tarafından yapılmaktadır.

Sucul ortamlarda yapılan araştırmalarda buralarda bulunan kimyasalların organizmaların normal hormonal fonksiyonlarını engelleyip endokrin sistemlerini bozabileceği değişik çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu kimyasalların sıralaması- endokrin üreme sistemini bozan kimyasallar (Endocrine Disrupting Chemicals EDCS'ler), tıbbi ilaçlar ve kozmetik bakım ürünleri (Pharmaceuticals and personal Care Products PPCPs'ler), hormonal olarak aktif maddeler (Hormonally Active Agents HAAs'lar) ve antibiyotikler şeklindedir.

Kullanılan tıbbi ilaçların (PPCP, EDCs'ler gibi) son zamanlarda gelişmiş ülkelerde gündeme gelmesinin en önemli nedeni korkutucu sonuçlar ortaya koyan bazı bilimsel çalışmalardır. Tıbbi ilaçlar vücuda alındıktan sonra doğal hormonları taklit edip üreme sistemini bozan kimyasalların birçok hayvan türlerinde cinsiyet bozuklukları, cinsiyetsiz doğumlar, sperm sayılarındaki azalmalar, erkek organizmalarda dişilik, dişi organizmalarda da erkeklik özelliklerini artırdığı bulunmuştur.

Tıbbi ilaçların yakın zamanlarda tespit edilmesi onların daha önceleri sucul ortamlarda olmadığı anlamına gelmemektedir. Bunların son zamanlarda tespit

edilmesinin sebebi düşük konsantrasyonları ölçebilen bilimsel metotların ve analitik yöntemlerin geliştirilmesi ile olmuştur.

1.3.1. Çevresel Ortamda Bulunan Tıbbi İlaçların Kaynakları

Az sayıda kalan kirlenmemiş içme suyu kaynaklarının kirlenmesini önlemek ve gelecek nesillere aktarmak ülkelerin en önemli sorunları haline gelmiştir. Değişen ve gelişen dünya genelinde ve Avrupa’da sıcak iklimlerde yer alan birçok ülke içme suyu kaynağı olarak az miktarda atıksularla kirletilmiş su kaynakların içme suyu kaynağı olarak kullanmaya başlamıştır (Crook ve ark., 1998). Yıllık yüksek miktarlarda kullanılan tıbbi ilaçlar değişik yollarla alıcı sucul ortamlara taşınmaktadır. Aşağıda Şekil 1.6’da tıbbi ilaçların çevresel sucul ortamlara olabilecek taşınım yolları gösterilmiştir. Bu dönemde Avrupa Birliği ülkelerinde ağrıkesiciler, doğum kontrol, antibiyotik, kalp ilaçları, kolestrol, sinir, mide ve kemoterapi ilaçları vb. tıbbi ilaç yapımında kullanılan yaklaşık 3000 farklı etken, madde kullanılmaktadır. Bunların yanında antibiyotik ve ağrıkesici olarak büyük miktarlarda veteriner ilaçları da kullanılmaktadır (Fent ve ark, 2005).

Tıbbi ilaçlar vücuda alınıp dönüşümlerini sağladıklarından sonra dışkı ve üre ile ilaç metabolitleri veya hammaddesi olarak vücuttan atılırlar ve sucul ortama genellikle kanalizasyon yoluyla taşınırlar. Bu sebeple evsel atıksular tıbbi ilaçların alıcı sucul ortamlara taşınmasında en büyük role sahiptir. Hastanelerde ve evlerde kullanılan ilaçların yanı sıra hiç kullanılmadan direk kanalizasyon sistemine ve çöpe atılan ilaçlarda başlıca kirletici kaynaklardır. Kullanılmadan çöpe atılan ilaçlar çöp alanlarından sızıntı suyuna karışarak sucul sistemlere karışabilmekte ve kirliliğe neden olabilmektedir (Holm ve ark., 1995). Öteki bir kirletici kaynak ise veteriner ilaçlarının kullanımı sonucu ortaya çıkan gübrelerin tarımda kullanılması ile meydana gelmektedir. Tarımda kullanılan veya araziye serilen bu gübreler ve arıtma çamurları toprağa sızarak yer altı sularına, buradan da sonuç olarak içme sularına ulaşmakta ve kirliliğe neden olabilmektedir. Bu işlemi hızlandıran bir diğer faktörse yağışlı havalardır. Atıksu arıtma tesislerinde giderilemeyen tıbbi ilaçlar, akarsulara, göllere, haliçlere deşarjı sonucu yer altı sularının ve içme sularının kirlenmesine sebep olur.

çeşitli tedavi grubu ilaç sınıfından çok çeşitli tıbbi ilaç kalıntıları tespit edilmiştir (Ternes, 1998; Khan ve Ongerth, 2002).

Tıbbi ilaçların toprak ortamına taşınmasını atıksuların tarımda sulama amaçlı kullanılması neden olmaktadır. İlaçların çok büyük bir kısmı polar oldukları ve çevresel ortamda çok hareketli oldukları için yer altı sularına sızabilmektedir. İlaçların sucul çevre ortamındaki durumu sadece o ilaçların fizikokimyasal özelliklerine bağlı olmayıp ayrıca alıcı çevresel ortamın yapısına da bağlıdır bunlar; yükseltgenme-indirgenme şartları vs.

1.3.3. Çevresel Ortamda Bulunan Tıbbi İlaçların Ekolojiye Etkileri

Yapılan araştırmalar sonucu ortaya çıkan en önemli faktör tıbbi ilaçların birçoğu metabolizmadan hiç değişmeden dışarıya atılmaktadır. İlaçlar bu özelliklerinden dolayı sucul flora ve fauna için potansiyel tehlike unsuru haline gelmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalar bu ilaç kalıntılarının üzerine yoğunlaşmıştır. Özellikle daha polar organik bileşiklerin oluşturdukları az miktardaki bu kirleticileri belirleyebilen (sıvı kromatografisi, kütle spektrofotometresi vb.) analiz metotlarının geliştirilmesi ile birçok ülkede sucul ortamlardaki ilaç kalıntıları üzerine çok sayıda çalışma gerçekleştirilmiş olup bu çalışmalar raporlanmıştır (Halling-Sorensen ve ark., 1998; Doughton ve Ternes, 1999; Kümmerer, 2004).

Tüm bu çalışmalarda sucul ortamlarda ilaç kalıntılarının tespitine karşın bu ilaçların ekoloji üzerine toksik etkileri hakkında şimdiye kadar hiç veya çok az veri elde edilmiştir (Halling-Sorensen ve ark., 1998; Henschel ve ark., 1997). Elde edilen veriler değişik sınıflardaki test organizmaları (bakteriler, algler vb) üzerinde uygulanarak elde edilmiştir. Bu testler OECD (organisation for economic Cooperation and Development) direktiflerine uygun olarak yapılmıştır. Akut toksisite olarak adlandırılan maksimum 96 saat süren kısa zaman testleri bu direktif doğrultusunda uygulanmaktadır. Bu testle birlikte mikro kirleticilerin değişik konsantrasyonlardaki etkileri araştırılmaktadır. Test organizmaların %50'sinin tepki vermesi için gerekli konsantrasyonu EC 50 göstermektedir. L₅₀ değeri ise tek doz uygulamasında test organizmalarını %50'sinin ölmesi için gerekli konsantrasyonu ifade etmektedir. Test organizmalarına herhangi bir önemli etkinin olmadığı en

yüksek konsantrasyonu NOEC (saptanamayan etki konsantrasyonu) ile ifade edilir. MIC ise minimum inhibe edici konsantrasyonu nitelendirmektedir. Birçok tıbbi ilacın çevresel ortamdaki canlılar üzerinde etkileri iki türdür. Bunlar: akut ve kronik olarak adlandırılır.

Çeşitli tedavi gruplarından 100 farklı ilacın toksisite verilerini elde etmek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Farklı türlerle karşılaştırıldığında bu farklı 100 ilaç türlerine karşı en az hassasiyete balıklarda rastlanmış alglerinse planktonlara karşı çok daha hassas olduğu görülmüştür (Webb, 2001). Bu mikrokirleticilerin kronik potansiyel etkilerinin değerlendirilmesi önemlidir çünkü birçok sucül ortamda yaşayan canlı türü uzun süreli veya tüm yaşamı boyunca bunlara maruz kalabilir. Buna karşın ilaçların kronik etkileri hakkında veri bulunmamakta bu konuda daha spesifik çalışmalar yapılmalıdır. Yapılan akut toksisite çalışmalarında, sucül çevresel ortamdaki akut etki yapan konsantrasyonların ilaç kalıntılarında dolayı çevresel ortamlarda bulunan konsantrasyonlardan 100-1000 kat daha yüksek olduğu görülmüş (Fent ve ark., 2005).

Çizelge 1.4'te bazı tıbbi ilaçların bazı test organizmaları üzerindeki ekotoksikolojik etkileri verilmiştir.

Çizelge 1.4. Bazı Tıbbi İlaçların Ekotoksikolojik Özellikleri

İlaç Sınıfı	Tıbbi İlaç	Test organizmaları	Toksosite	Etkisi	Referans
Ağnesiciler	Parasetamol	Vibrio fisheri (B)	EC ₅₀ =650 mg/L (05 sa)	Biocanlılık	Henschel ev ark. 1997
		Daphania magna (K)	EC ₅₀ =50 mg/L (48 sa)	Hareketli	Henschel ev ark. 1997
		Daphania magna (K)	EC ₅₀ =9,2 mg/L (48 sa)	Hareketli	US EPA, 1999
		Daphania magna (K)	EC ₅₀ =41-136 mg/L	Hareketli	Lilius ve ark.,1994
		Scenedesmus subpicatus (A)	EC ₅₀ =134 mg/L (72 sa)	Gelişme	Henschel ev ark. 1997
		Brachydanio rerio (F)	EC ₅₀ =378 mg/L (48 sa)	Canlılık	Henschel ev ark. 1997
	İbuprofen	Staphylococcus aureus (B)	MIC=50 mg/L (pH6)	Veri yok	Elvers ve Wright1995
		Vibrio fisheri (B)	MIC=150 mg/L (pH6)	Biocanlılık	Knoll, 1995
		Daphania magna (K)	EC ₅₀ =12,3 (5 dak)	Canlılık	Halling-Sorenen ve ark., 1998
		Daphania magna (K)	EC ₅₀ =9,1-11,5 (48 sa)	Canlılık	Halling-Sorenen ve ark., 1998
	Diklofenak	Leponismacrochirus (F)	NOEC=3 mg/L (48 sa)	Canlılık	Halling-Sorenen ve ark., 1998
			LC ₅₀ =173 mg/L (96 sa) NOEC=10 mg/L		
Diklofenak	Daphania magna (K)	EC ₅₀ =26 mg/L (24 sa)	Canlılık	Biochemie GmbH, 1999	
	Brachydanio rerio (F)	NOEC=18 mg/L (24 sa) LC ₅₀ =214 mg/L (96 sa) NOEC=110mg/L(96 sa)	Canlılık	Biochemie GmbH, 1999	
Naproksen	Daphania magna (K)	EC ₅₀ =140 mg/L (24 sa)	Hareketli	Kümmerer, 2001	
	Leponis macrochirus (F)	LC ₅₀ =560 mg/L	Canlılık	Kümmerer, 2001	
	Onchorynchus mykiss (F)	LC ₅₀ =690 mg/L	Canlılık	Kümmerer, 2001	

A=Algler, B=Bakteriler, K=Yengeçler, F=Balıklar, EC=Etki konsantrasyonu, LC=Öldürücü konsantrasyon, NOEC=Saptanamayan erki konsantrasyonu, MIC=Minimum inhibe edici konsantrasyonu'u ifade etmektedir.

1.3.4. Tıbbi İlaçların Mevzuatı

Gelişmiş ülkelerde ve uluslararası düzeyde tıbbi kimyasallar için detaylı mevzuat bulunmamaktadır. Bu mikro kirleticilerin ürkütücü sonuçları ortaya çıktıkça gelişmiş ülkelerde toplum baskısı artmıştır. Bunlara bağlı yakın zamanlarda tıbbi kimyasal olmasından şüphe edilen birçok sentetik kimyasal için yeni ve çok sıkı mevzuatların getirilmesi bunlara bağlı olarak da atıksu arıtma tesisi deşarj standartlarının yeniden yapılandırılması beklenmektedir.

1.4. Tıbbi İlaçların Atıksulardan Giderilmesi İçin Teknik Yaklaşımlar

Atıksulardan mikro kirleticilerin giderim için temel olarak dört farklı yaklaşım vardır;

* Hali hazırda olan arıtma teknolojilerinin en iyi şekilde optimize edilerek kullanımı

* Halihazırda olan arıtma tesisiyle yeni son arıtma teknolojilerinin birlikte kullanımı

* Kaynakta ayırma metodu

* Kaynak kontrol ölçümleri

Geleneksel yöntem atıksu arıtma tesislerinin iyileştirilmesi ve kaynakta kontrol önlemlerinin uygulanması, atıksu deşarj ve alıcı ortam standartlarının geliştirilmesi için uygulanır. Son zamanlarda kaynakta arıtım atıksu arıtım çevrelerinde gittikçe artan bir yaklaşımdır (Heberer, 2002; Hense, 1997; Larson ve Gujer, 2001). Tıbbi ilaçların sucul ortamlarda ve atıksu arıtma tesisi suyunda eser miktarda bile tespiti bunların sucul ortamlardaki canlılara olumsuz etkilerini ortaya konması atıksu arıtma tesisi dizaynlarına yeni yaklaşımların getirilmesine neden olmuştur. Klasik atıksu arıtma tesisleri büyük hacimlerde ve tesise düzenli gelen organik maddelerin giderimi üzerine projelendirilmiştir. Tıbbi ilaçlar klasik atıksu arıtma tesislerine gelen organik maddelerden çok farklıdır. Bunlar atıksu arıtma tesislerinde kendilerine özel yapıları olup çok farklıdır gelen atıksu organik yükünün çok küçük bir parçasını oluştururlar. Tıbbi atık bileşiklerinin büyük bir

çoğunluğu ve bunların metabolitleri kimyasal analitik metotlar geliştirilemediği için tespit edilemezler.

1.4.1. Tıbbi İlaçların Arıtma İşleminde Prosesler

Tıbbi ilaçlar klasik atıksu arıtma proseslerinde etkili olarak giderilememekte ve olumsuz etkiler yapacak konsantrasyonlarda sucul ortamlara deşarj edilmektedir. Bu konu ile ilgili yapılan bilimsel çalışmalarda klasik atıksu arıtım tesislerinde tamamıyla giderilmediği bu nedenle çıkış suyunda buldukları belirtilmiştir (Ternes, 1998; Boyd ve ark., 2003; Metcalfe ve ark., 2003; Gomez ve ark., 2007; Gagneet ve ark., 2006; Roberts ve Thomas, 2006). Tamamıyla arıtılmayan çıkış suyunda bulunan bu kirleticilerin alıcı ortama deşarjıyla yüzey sularına, yer altı sularına ve içme sularına karıştığı belirlenmiştir (Sacher ve ark., 2001; Heberer, 2002; Kolpin ve ark., 2002; Bendz ve ark., 2005).

Sudan kirleticilerin giderilmesini sağlayan en önemli faktörler; doğal veya ortama eklenen (aktif karbon, koagülant) katı partiküllerin birbirlerini etkileyerek fizikokimyasal (çökme, koagülasyon) veya biyolojik proseslerle giderimidir.

Avrupa ülkelerinde klasik atıksu arıtma tesisinde biyolojik giderim, tıbbi ilaç gibi mikrokirleticilerin giderilmesinde en etkili arıtma prosesidir. Fotokimyasal prosesler klasik atıksu arıtma proseslerinde sucul ekosistemdeki mikrokirleticilerin giderilmesine nazaran daha az rol oynar (Jürgens ve ark., 2002).

Yeni bir deneysel çalışma ise çıkış sularına uygulanması düşünülen kimyasal oksidasyon teknolojisidir.

1.4.1.1. Biyolojik Parçalanma

Klasik atıksu arıtma tesislerine gelen organik kirleticilerin yükleri 10^{-5} - 10^{-9} g/L konsantrasyon aralığında bulunurlar (Golet ve ark., 2002). Organik kirleticiler kısmi parçalanırlar; bu bileşiklerden bazıları giderilemezler, bazıları kısmen ve bazıları da tespit sınırının altındadır (Golet ve ark., 2002). Giderim verimini etkileyen faktörler tam olarak bulunamamıştır. Bu konuyla ilgili üzerinde durulan

faktörler çamur yaşı, substrat varlığı, redoks şartları (aerobik, anaerobik veya anoksik), adsorpsiyon ve reaktör konfigürasyonudur.

Çok küçük konsantrasyonlarda bulunan organik kirleticilerden dolayı biyolojik dönüşüm ve parçalanma mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılammıştır.

Tıbbi ilaçların atıksu arıtma tesislerinden biyolojik giderimi üzerinde günümüze kadar çok az çalışma yapılmış ve yapılan çalışmalar gerçek arıtma tesislerinden ziyade laboratuvar ortamında oluşturulan test sistemlerinde gerçekleştirilmiştir (Kümmerer ve ark., 2000; Steger-Hartmann ve ark., 1998).

Biyolojik parçalanmanın olup olmadığını anlamak için oksijen tüketiminin ölçülmesi, karbondioksit oluşturması veya çözünmüş organik karbon konsantrasyonunun giderimi ile anlaşılmaktadır. Yapılan deneylerde bir maddenin en az 28 günlük deney aralığında teorik oksijen ihtiyacının %60'ına ulaşıldığında veya çözünmüş organik maddenin %70'i giderildiğinde, bu madde biyolojik olarak kolayca giderilebilir olarak sınıflandırılmakta, değilse biyolojik olarak kolayca giderilemeyen olarak kabul edilmektedir.

1.4.1.2. Abiyotik Prosesler

Birçok toksik ve biyolojik olarak ayrışmaya dirençli organik bileşikler, biyolojik atıksu arıtma tesislerine girmektedir. Biyolojik olmayan, adsorpsiyon, sıyırma, uçurma gibi abiyotik giderimler bazı durumlarda biyolojik giderimden daha önemli olabilmektedir (Metcalf ve Eddy, 2003).

1.4.1.3. Fizikokimsayal İşlemler

Tıbbi ilaçlardan kaynaklanan mikro kirleticilerin içme suyundan arıtılmasında fizikokimyasal işlemler koagülasyon ve flokülasyondur. Sudan kirleticilerin giderimine etki eden en önemli faktör doğal (kil, sediment, mikroorganizmalar) veya ortama eklenen (koagülant) katı partiküllerin birbirini etkileyerek fizikokimyasal (çökme, flotasyon) proseslerle giderimidir. Emülsiyonun kimyasal olarak bozulabilmesi için koagülant maddeler (alümin ve demir tuzları), asitler (HCl ve H₂SO₄), tuzlar ve organik polielektrolitler eklenir.

1.4.1.4. Pıhtılaşma-Yumaklaştırma (Koagölasyon-Flokölasyon)

Bazı içme suları, yüzey suları, evsel ve endüstriyel atıksuları içerisinde mikro kirlenici maddeler içerirler. Bunu gidermek için çeşitli organik ve/veya inorganik kimyasallar ekleyerek (koagölant, koagölasyona yol açan maddeler) pıhtılaşma oluşumu, bu koagölantlar yardımıyla kolloid parçacıkların durağan hallerinin bozulması ve sonuçta tek başına çökmeyen bu parçacıkların bir araya gelerek kolayca çökebilir kümeler haline dönüşmesi işleminin bütünü koagölasyon olarak tanımlanır. Yumaklaştırma işlemi ise pıhtılaşmış taneciklerin yumaklar teşkil ederek çökebilir büyüklüğe ulaşmasıdır.

Pıhtılaştırma ve yumuşaklaştırma işlemi içme suyu ve atıksu arıtımında mikro kirlenicilerin, anyonik ve organik bileşiklerin, renk, bulanıklık ve askıda katı maddelerin, zararlı bakterilerin ve proteinlerin, tad ve koku oluşturan maddelerin, alg ve planktonların giderilmesinde kullanılır (Şengöl ve Küçüköl, 1995).

Kolloidal Sistem

Çözünmeyen bir maddenin çok küçük tanecikler halinde homojen bir ortamda dağılmasıyla oluşan sisteme kolloidal sistem denir. Suda bulunan partiküller ve kolloidal maddelerin boyutları çizelge 1.5’de verilmiştir(Faust ve Ally, 1980).

Kolloidal sistemler için dağılma ortamı ve dağılan taneciğe göre Ostwald’ın yaptığı sınıflandırma çizelge 1.6 verilmiştir (Şengöl, 1995)

Kolloidal sistemler suya olan ilgilerine göre hidrofil ve hidrofob olarak ikiye ayrılır. Su sever tanelerin suya olan ilgileri taneciğin üzerindeki OH, COOH, NH₂ gibi polar gruplardan ileri gelir.

Çizelge 1.5. Suda Bulunan partiküller ve Kolloidal Maddelerin Boyutları

Partikül	Çap (mm)	Toplam yüzey alanı (m ²)	Çökme süresi (saat)
Çakıllı kum	10	3,14x10 ⁻⁴	8,3x10 ⁻⁵
Kaba kum	1	3,14-10 ⁻³	8,3x10 ⁻⁴
İnce kum	0,1	3,14-10 ⁻²	8,3x10 ⁻³
Silt	0,01	0,314	0,55
Bakteri	0,001	3,14	55
Kolloidler	0,0001	3,17	5520
Kolloidler	0,00001	2835	55188
Kolloidler	0,000001	28350	551880

Çizelge 1.6. Kolloidal sistemlerin sınıflandırılması

Dağılma Oranı	Dağılan Tanecik	İsim
Sıvı	Katı	Soller
Sıvı	Sıvı	Emülsiyonlar
Sıvı	Gaz	Köpük
Katı	Katı	Renkli cam
Katı	Sıvı	Jelatin
Katı	Gaz	Kayalar
Gaz	Katı	Toz-duman
Gaz	Sıvı	Sis

Kolloidlerin Durağanlığı

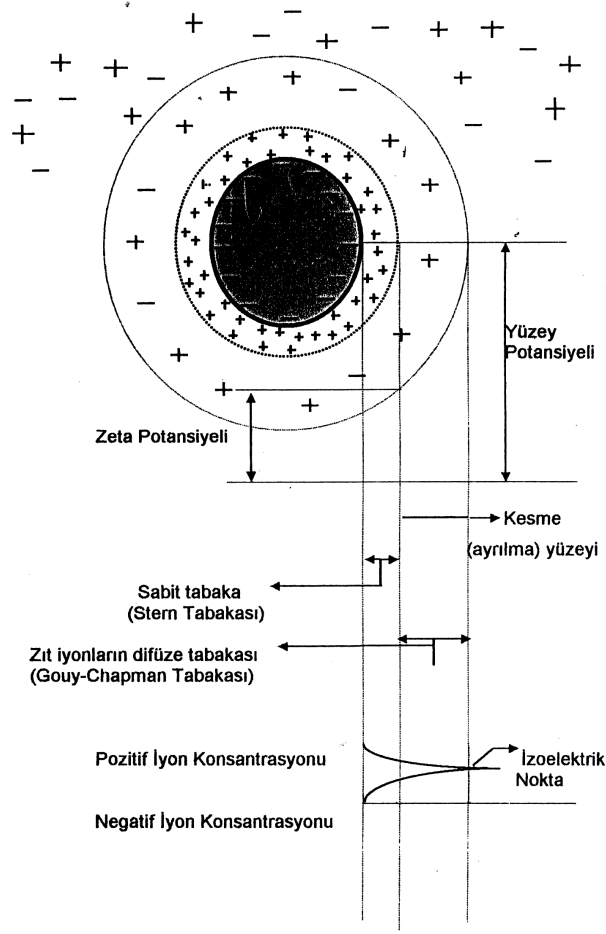
Su kaynaklarında görülen kolloid parçacıkların bir kısmı termodinamik olarak durağan haldedirler ve durağanlıkları zor bozulduğu için yavaş koagüle olurlar. Sabun ve deterjanda bulunan ve “misel” adı verilen bazı bileşikler, mikro kirleticiler, nişasta, büyük polimerler ve bazı hümik maddeler bu türdendir. Buna rağmen, bazı kolloidler termodinamik olarak durağan değildir ve kolayca koagüle edilirler. Kirli maddeleri mikroorganizmalar ve metal oksitler bu gruba girer.

Kolloidler, tanecik yapıyı oluşturan moleküllerin uç kısmında bulunan reaktif grupların ayrışması veya su ortamında bulunan iyonların tanecik yüzeyinde adsorblanması ile meydana gelen ve birincil yük olarak adlandırılan bir elektriksel

yüke sahiptir. Su ve atıksu arıtımında karşılaşılan kolloidlerin çoğunun birincil yükü negatiftir.

İçerisinde kolloid parçacıkların da bulunduğu bir su kütesinin net bir elektrik yükü yoktur. Bu nedenle (-) yüklü kolloid parçacıklar su kütlesi içerisindeki (+) yüklerle dengelenmektedir. Böyle bir sistem Şekil 1.7’de verilmiştir.

Şekil 1.7.’de gösterilen model araştırmacı O. Stern tarafından geliştirilmiştir. Şekildeki yüzeyi (-) yüklü bir kolloid parçacığın etrafında oluşan iyon kümesi şematik olarak iki tabaka halinde görülmektedir. Bu iki tabakadan parçacığın hemen dışında yer alan ve daha ince olanı parçacığın (-) yüzey yükünü dengelemek üzere oluşan Stern Tabakası’dır. Stern tabakasının hemen dışındaki ise daha geniş olan yaygın tabaka (Gouy Chapman) yer alır. Bu iki tabakaya çift tabaka denir. Çift tabakada kolloidin yüküne zıt yükler bulunmasına rağmen aynı yüklü iyonlarda bulunur. Tanecik yüzeyinden uzaklaştıkça + ve – yükler denkleşmeye başlar ve belli bir mesafede konsantrasyonlar birbirine eşit olur. Bu noktaya izoelektrik nokta denir ve bu noktada potansiyel sıfırdır. Tanecikler birlikte hareket eden sıvı tabaka ile birlikte hareket etmeyen sıvı tabaka arasındaki yüzeye kesme yüzeyi denir. Kesme yüzeyindeki elektrostatik potansiyele de zeta potansiyeli denir ve bu yüzey ayrılma düzlemini karakterize eder. İki benzer kolloidal tanecik aynı elektriksel yüke sahip olduklarında birbirlerini iterler ve itme kuvvetleri mesafe ile ters orantılıdır. Çekme kuvvetleri ise Van der Waals ile Brownian hareketlerinden doğan kinetik enerjiden dolayı ortaya çıkar. Kolloidal sistemin net stabilitesi tanecikleri etkileyen temas yüzeyindeki itme ve çekme enerjilerinin toplanması ile belirlenir.



Şekil 1.7. Negatif Yüklü Küresel Bir Koloidin Etrafındaki Benzer ve Zıt İyonların Dağılımı

Yükün işareti ve büyüklüğü sıvı fazın iyon içeriği ve pH ile yakından ilgilidir.

1.4.1.4.(1). Pıhtılaştırma (Koagülasyon)

Kolloidal destabilizasyon, kolloidlerin stabililiğinin bozularak taneciklerin agregasyon teşkil etmesidir. Destabilizasyon pıhtılaştırma-yumuşaklaştırma işleminin ilk safhası olan pıhtılaştırma sürecinde gerçekleşir. 4 farklı destabilizasyon mekanizması vardır. Bunlar çift tabakanın sıkıştırılması, adsorbsiyonla yük nötralizasyonu, çökelek içinde tutma ve adsorbsiyonla tanecikler arası köprü oluşturma olarak sıralanır (Faust, 1983).

1. Çift Tabakamn Sıkıştırılması

Ortama ilave edilen zıt yüklü iyonlar çift tabakaya girer. Çift tabakada zıt yüklü iyonların derişiminin artması çift tabaka kalınlığını azaltarak zeta potansiyelinin düşmesine neden olur. Böylece benzer tanecikler arasında itme kuvvetleri azalır ve destabilizasyon meydana gelir.

2. Adsorbsiyon ile Yük Nötralizasyonu

Koagülant olarak su ortamına eklenen bazı kimyasallar kolloid parçacık yüzeyine adsorb olabilirler. Parçacık üzerine adsorb olan kimyasal eğer kolloidal parçacığın elektriksel yüküne zıt yük taşıyorsa parçacığın yükünü nötrleştirir ve durağan halini bozar. Hidrolize olmuş Al (III) ve Fe (III) bileşikleri adsorbsiyon yöntemiyle koagülasyonda yaygın olarak kullanılır (Duran, 1997).

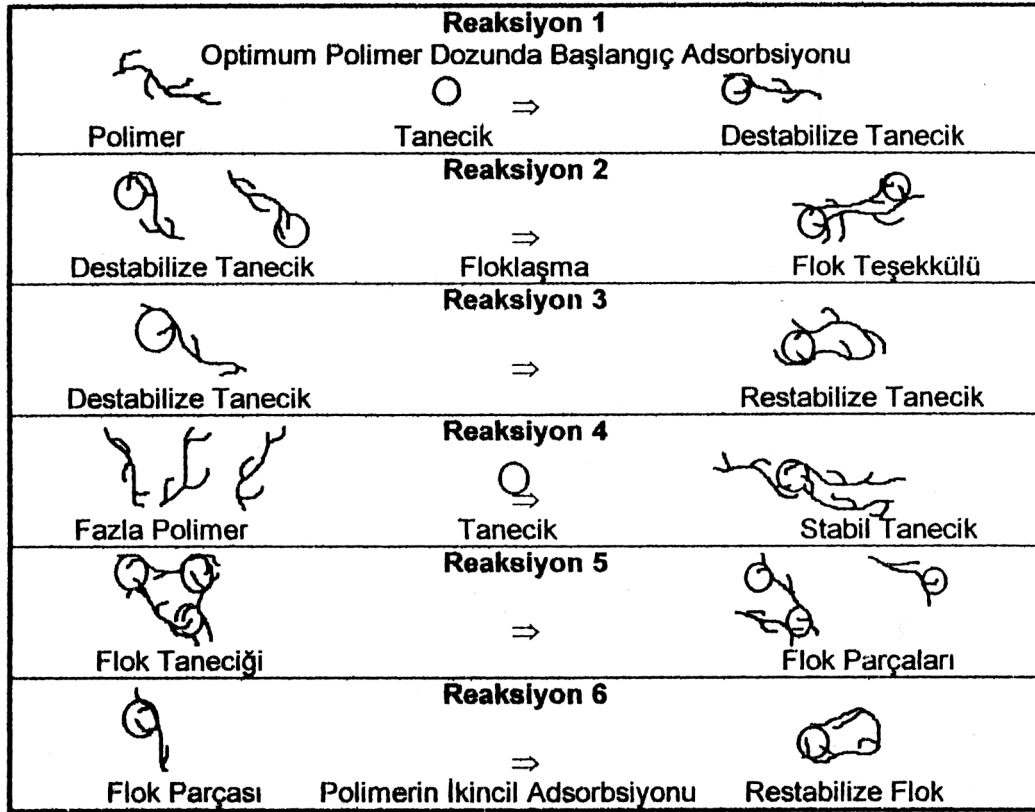
3. Çökelek İçinde Hapsetme

Belirli metal tuzları $[Al_2(SO_4)_3, FeCl_3]$ suya eklendiğinde, metal hidroksit formunda hızlı bir tortu oluşumu gözlenir. Kolloid parçacıklar ya bu tortuların çekirdeğini oluşturarak ya da tortu yığınları içerisinde kalarak durağan halden çıkarlar ve bir sonraki aşama olan çöktürme sırasında uzaklaştırılırlar (Duran, 1997). Tortu içerisinde tutma yönteminin önemli bir dezavantajı düşük kolloid konsantrasyonunda bu yöntemin optimum olmayışıdır.

4. Tanecikler Arasında Köprü Oluşumu

Bu tip pıhtılaştırmada organik polimerler kullanılır. Nişasta, selüloz, polisakkaritle ve protein içeren birçok doğal bileşikler ve sentetik polimerler oldukça işlevsel polimerlerdir (Duran, 1997). Polimer molekülü tanecik yüzeyinde reaksiyona girebilecek reaktif gruplar içerir. Polimerler ortama ilave edildiğinde reaktif gruplar tanecik yüzeyinde tutulur. Şekil 1.8.'de polimerlerin taneciklerle köprü oluşturma reaksiyonları şematik olarak gösterilmiştir. Polimer molekülünde bulunan uyumlu uçlar tanecikle temas ettiğinde bu uyumlu uçlar tanecik yüzeyinde adsorblanır. Polimerin serbest ucu başka bir uyumlu tanecikle temas ederse bu uç da yüzeyde tutulur ve köprü olur. Polimerin serbest ucu başka bir tanecikle temas edemezse, bu uç aynı tanecik yüzeyinde tutulur ve köprü oluşumu gerçekleşmez. Tanecik yenide

stabil olur. Aşırı polimer ilavesi sonucu tanecik yüzeyinde birden fazla uç tutunacağından köprü oluşmaz ve tanecik stabil olur. Uzun süreli karışımlar neticesinde flok partikülü parçalanır ve parçalanan floklar yeniden stabil olur.



Şekil 1.8. Kolloidlerin Polimerler ile Köprü Oluşturma Şekli

1.4.1.4.(2). Yumaklaştırma (Flokülasyon)

Destabilize olmuş taneciklerin çarpışarak daha büyük ve çökebilir floklar haline gelmesine yumaklaştırma denir. Destabilize olmuş taneciklerin yumaklaştırılmasında üç mekanizma etkin rol oynar. Bunlar;

1. Perikinetik Yumaklaşma
2. Ortokinetik Yumaklaşma
3. Çökelme Hızları Farkından Dolayı Yumaklaşmadır.

pH değerinin suyun yumaklaştırılmasında önemi büyüktür. pH özellikle Metal tuzların yumaklaştırıcı olması durumunda hidrolizde esas rol oynamaktadır. Yumaklaştırmanın hangi tip yumaklaştırma olduğunu pH değeri belirler.

Negatif kolloidleri gidermede optimum pH aralığı suyun yapısına bağlı olarak değişiklikler gösterebilir. Buna rağmen genelde pH 5 ile 6,5 arasında olmaktadır. Özellikle $\text{Fe}(\text{OH})_3$ 'ün çözünürlük çarpımı $1,1 \times 10^{-30}$ ve $\text{Al}(\text{OH})_3$ için ise $1,9 \times 10^{-33}$ 'tür ve her ikisi de pH 5'e kadar düştüğü değerlerde tamama yakın çökeltirler ve yumaklaştırılmış suda çok az Fe^{+3} ve Al^{+3} kalır. Kimyasal yumaklaştırma işleminde bakiye alkalinite olması istenir. Bakiye alkalinite sisteme, pH değerinin 5'in üstünde olduğu durumlarda bir tampon vazifesi görür ve yumaklaşan iyonların tam çökmesini sağlar (Samsunlu, 1999).

1.4.1.4.(3). Koagülant Maddeler

Tıbbi ilaçların giderilmesinde koagülant olarak metal tuzları ve sentetik polimerler kullanılır. Su ve atıksu arıtımında yaygın olarak kullanılan metal tuzları (koagülantlar) Çizelge 1.7'de verilmiştir (Göknül ve ark., 1984).

Pıhtılaştırma tam olarak ortamın pH'ına ve koagülant dozuna bağlıdır. Alüminyum tuzları ile optimum koagülasyon pH 5-7, demir tuzları ile pH 4-10 arasında gerçekleşir. Bu tip pıhtılaştırma işleminde kolloidler hidrate polimerik yapı içerisinde tutulur. Alüm flokları yaklaşık olarak pH=7'de en az çözünür durumdadır. pH=7,6'nın altında flok yükü pozitif, pH 8,2'nin üstünde ise negatiftir (Eckenfelder, 1989).

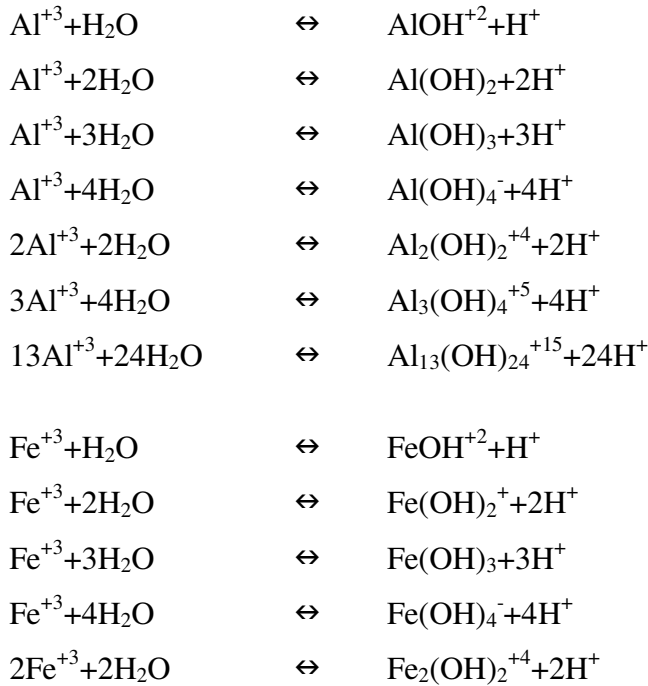
Demir tuzları da yaygın bir şekilde koagülant olarak kullanılmaktadır ama kullanımının ekonomik olmayışı ise bir dezavantajdır.

Sentetik polimerler kendi içerisinde ikiye ayrılır. Bunlar iyonize olabilen ve iyonize olamayanlardır. Yapısında iyonize olabilen grup taşıyan polimerler polielektrolitler olarak adlandırılırlar. Polielektrolitler iyonlaşabilen gruplara göre anyonik ve katyonik olarak ikiye ayrılır.

Çizelge 1.7. Koagülant Olarak Kullanılan Maddeler

Alüminyum ve demirin hidroliz reaksiyonları aşağıda verilmiştir.

Bileşik adı	Formülü	Molekül Ağırlığı	Özelliği
Alüminyum Sülfat	$Al_2(SO_4)_3 \cdot 18H_2O$	666	Asidik
Sodyum Alüminat	$NaAlO_2$	82	Alkali
Feri Klorür	$FeCl_3 \cdot 6H_2O$	270	Asidik
Feri Sülfat	$Fe_2(SO_4)_3 \cdot 9H_2O$	562	Asidik
Ferro Sülfat	$FeSO_4 \cdot 7H_2O$	278	Asidik
Sönmemiş Kireç	CaO	56	Alkali
Sönmüş Kireç	$Ca(OH)_2$	74	Alkali



1.4.1.4.(4). Çökelme

Sudan daha fazla yoğunluğa sahip askıda katı madde içeren içmesuyu ve atıksuyu, durağan koşullara sahip olduğu zaman bünyesindeki tanecikler yerçekimi etkisi ile çökeler. Yerçekimi ile çökelme askıda katı maddelerin sudan uzaklaştırılmasında en etkili işlemdir.

Ön çökeltme havuzları kendinden sonra gelen biyolojik ünitelerden önce etkili askıda katı madde giderimi sağlar. Sadece çökeltim işlemi yapıldığı zaman %50-70 toplam süspanse katı madde giderme ve %30-40 organik madde giderimi sağlar.

İçme suyunda ve atıksuda arıtımda kimyasal çöktürme, bir dizi yükseltgenme-indirgenme tepkimesinin sonucunda bazı çözünmüş iyonların uzaklaştırılması amacıyla kullanılmaktadır. Kimyasal çökeltim ile %30-60 KOİ giderme, %80-90 süspanse katı madde giderme ve %80-90 bakteri giderimi sağlanabilir. Reaksiyonlar; alüm, kireç, ferrosülfat ve kireç, feri klorür ve kireç, ferrisülfat ve kireç ile gerçekleşir.

Mikroorganizmaların çökeltmesi amacıyla ara ve son çökeltim havuzları kullanılır. Üçüncül arıtım süreçlerinde de çökeltme havuzları kullanılmaktadır.

Çökelmiş katıların belli oranda yoğunlaştırılmasını da çökeltme havuzları sağlar. Bunlara rağmen çökeltme havuzunun gerçekteki amacı maksimum askıda katı madde giderme veriminin elde edilmesidir. Bu işlem için çökelmiş çamur belirli zamanlarda sistemden uzaklaştırılmalıdır.

Askıda katı madde konsantrasyonuna ve parçacıkların birleşme özelliğine göre sudaki katı maddelerin çökmesi dört şekilde olur;

1. Serbest (1. Sınıf) Çökeltme
2. Engelli (2. Sınıf) Çökeltme
3. Örtü (3. Sınıf) Çökeltme
4. Sıkışma (14. Sınıf) Çökeltme ⇒ * Münferit Tanelerin Çökeltmesi
* Süspansiyonların Çökeltmesi
* Yumaklaşan Süspansiyonların Çökeltmesi

1) Serbest (1. Sınıf) Çökeltme

Seyreltik süspansiyonlarda yumaklaşma özelliği göstermeyen ayrı parçacıkların çökmesidir. Tanelerin çökmesi klasik çökeltme teorisine göre gerçekleşir. Çökeltme parçacık ve akışkanın özelliğine bağlıdır. Kum tanelerinin çökmesi bunun tipik örneğidir.

2) Engelli (2. Sınıf) Çökeltme

Seyreltik süspansiyonlarda birleşme özelliği gösteren parçacıklar yumaklaşarak çöklerler. Çökeltme hidrolik koşullara, hız değişimine, sıcaklığa,

parçacık büyüklüğüne ve konsantrasyonuna ayrıca çöktürme tankının derinliğine bağlıdır.

3) Örtü (3. Sınıf) Çökme

Derişik süspansiyonlarda (>2000 mg/L) parçacıklar birbirleriyle birleşerek kütleler halinde çöklerler. Çökme gerçekleştiğinde; kütlelerin üzerinde nispeten “temizlenmiş bir sıvı hacmi meydana gelir ve sıvı-katı ara yüzeyi belirgin bir şekilde ortaya çıkar. Bu tip çökme hızı partikül konsantrasyonunun ve büyüklüğünün bir fonksiyonudur (Vesilind, 1965).

4) Sıkışma (4. Sınıf) Çökme

Bu tip çökme, partiküllerin birbirine değmesiyle başlar. Çökme birbiri üzerine gelen partiküllerin sıkışması ile ortaya çıkar. Partikülleri destekleyen kuvvet kısmen hidrolik kısmen de mekaniktir (Handley, 1974). Bu olaya; çamur kütlelerinin dip kademelerinde, ikincil çökeltme birimlerinin diplerinde, ve çamur yoğunlaştırma işlemlerinde rastlanır.

Münferit Tanelerin Çökmesi

Şekli, büyüklüğü ve ağırlığı çökme sırasında değişmeyen bir tanecik durgun halde bulunan bir sıvı içinde çökmeye bırakılırsa taneciğin hızı, sıvının göstereceği mukavemet taneyi hareket ettiren kuvvete eşit oluncaya kadar artar. Bundan sonra tanecik sabit bir hızla yoluna devam eder.

Süspansiyonların Çökmesi

Bir partikülün çökme hızı, onun ağırlığına, büyüklüğüne, şekline, sıvının viskozitesine ve yoğunluğuna bağlı olmakla beraber, aynı zamanda partikülün bir yüzeye veya diğer partiküllere yakınlığına da bağlıdır.

Yumaklaşan Süspansiyonların Çökmesi

Su ve atıksulardaki katı maddeler koloidal partiküller halinde bulunur. Çapları çok küçük olan partiküllerin çökme hızları oldukça düşüktür. Bu partiküller herhangi bir yöntemle koagülasyona veya flakülasyona uğratılırsa, çapları büyümekte ve normal bir şekilde çökelebilmektedir. Yumaklaşan bir süspansiyon için çökme hızlarının hesabında uygulanabilecek teorik bir ifade geliştirmek güçtür. Bununla birlikte, yumaklaşan bir süspansiyonun çökme hızı deneysel yollarla elde edilmekte ve yolun bir fonksiyonu olarak belirtilmektedir (Bond, 1961).

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Adams ve ark., (2002), Konvansiyonel arıtma prosesleri için distile su ve yüzey sularıyla yaptıkları çalışmalarda antibiyotiklerin giderimini incelemişlerdir. Çalışmada koagülant olarak alüminyum sülfat ve demir sülfat kullanarak yedi adet antibiyotiğin giderimi incelenmiştir.

Boyd ve ark., (2003), Amerika ve Kanada’da arıtılmış sular ve yüzey sularında yaptıkları çalışmalarda dokuz adet hormonal sistemi bozan kimyasal kullanmışlardır. Koagülasyon deneylerinde koagülant olarak: alüm ve katyonik polielektrolit polimer kullanmışlardır.

Carballa ve ark., (2004), Yaptıkları çalışmada ön arıtma, birincil arıtma ve ikincil arıtma ünitelerinde farmasötiklerin giderimini incelemişlerdir. Birincil arıtmada; hormonların %20’nin kişisel bakım ürünlerinin %30-75 arasında, çıkış suyunda, kişisel bakım ürünlerinin %70-90, anti-inflammatuvarların %40-65, hormonların ise %50 oranında giderildiği gözlemlenmiştir.

Carballa ve ark (2005), Kanalizasyon atıksularında bulunan bazı tıbbi ilaçlar ve personel bakım ürünlerinin giderimi araştırmak için koagülasyon-flokülasyon ve flatasyon gibi iki fizikokimyasal prosesle araştırmışlardır. Bunlar sentetik miskler galaxolide ve tonalide (lipofilik bileşikler), diazepam ve carbamazepine (nötral bileşikler) ve ibuprofen, naproksen, diklofenak (asidik) bileşikler olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Koagülasyon-flokülasyon analizleri sonucu carbamazepine, diazepam, ibuprofen ve naproksen’in %25 giderildiği, diklofenak, galaxolide ve tonalide’nin %70 giderildiği gözlemlenmiştir. Flatasyon analizleri iki farklı sıcaklıkta (12 ve 25°C) ve atıksuyun farklı iki yağ içerisinde (60 ve 150 mg/L) çalışılmıştır. İbuprofen %10-25, galaxolide ve tonalide %35-60, carbamazepine %20-35, diazepam %40-50, diklofenak %20-45 ve naproksen %10-30 oranında giderildiği gözlemlenmiştir. En iyi sonuçların 25°C’de gerçekleştiği, misk ve nötral bileşiklerin yüksek yağ oranında atıksudan daha fazla giderildiği gözlemlenmiştir.

Gomez ve ark., (2007) Farmasötikler ve metabolitlerinin oluşumunu, kararlılığını ve giderimini İspanya’nın güneyinde bulunan atıksu arıtma tesislerinde araştırmışlardır. Bir yıl süren çalışmalar sonucunda arıtma tesisi giriş suyunda

ibuprofen, parasetamol, dipyrone, diklofenak, carbamazepine, codeine, pestisitler (chlorfenvinfos, permethrin), caffeine, triclosan, bishenol A ve bu bileşiklerin metabolitleri bulunmuştur. Aktif çamur arıtma tesisinde arıtılan bu maddelerden dipyrone %74, codaine %46, carbamazepine %20, permethrin %88, caffeine %85, triclosan %61, bishenol A %90, chlorken vinfas %83 oranlarında giderildiğini tespit etmişlerdir. Bu sonuçlara rağmen çıkış suyunda hala bu maddelerden olduğu ve bu giderimin yetersiz olduğu belirtilmiştir.

Heberer (2002), Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda sucül çevrelerde %80'den fazla bileşik, farmasötik ve metabolitlerin bulunduğunu görmüştür. Bazı PPCP'lere belediye atıksularının giriş ve çıkış sularında ve bu atıksuyun deşarj edildiği yüzey sularında rastlanmıştır. Bu çalışmada bazı farmasötiklerin ve PPCP'lerin belediyelerin atıksu tesislerinde tam olarak giderilemediği ve yüzey sularına karıştığı hatta yer altı sularına bulaştığı da görülmüştür.

Joss ve ark. (2006), Bilinen 35 farmasötik çeşidinin aynı yerden alınan atıksuyla aktif çamur arıtma tesisinde ve membran biyoreatörlerinde biyolojik olarak parçalanabilirliğini karşılaştırmalı olarak araştırmışlardır. Birçok bileşik için aktif çamur arıtma tesisi transformasyon oranları membran biyoreaktörlerindeki transformasyon oranlarından daha büyük olduğu görülmüştür. Araştırılan 35 farmasotikten 17 tanesinin %50'den daha az miktardaki verimle arıtılırken 4 tanesinin ise %90 ve üzerinde bir verimle artırıldığı görülmüştür. Çıkan sonuçlara dayanarak belediye atıksularında bulunan farmasötiklerin arıtımı için hali hazırda bulunan arıtma tekniklerinin yetmeyeceği tespit edilmiştir. Bu sonuçlar sonucunda bu atıkların çevrede olumsuz etki yaratmaması için arıtma tesisine bir arıtım basamağının daha eklenmesi gerektiği belirtilmiştir.

Joss ve ark (2005), 2 kozmetik bakım ürününün ve 7 ilacın atıksu arıtma tesislerinde giderimini araştırmışlardır. Bu araştırmalarda ilacın gideriminin yüksek ihtimalle biyolojik ayrışma sonucu gerçekleştiği ve ilaçtan ilaca giderim oranlarının değiştiği ve ilaçların yapısı ile giderim verimleri arasında kanıtsal bir ilişkinin bulunmadığı bildirilmiştir. Bu çalışma kullanılan ilaçlardan naproksenin %50-80 arasında, diklofenak'ın %20-40, ibuprofenin ise %90 arasında giderildiği bekletme sürelerine bağlı olarak değiştiği bildirilmiştir.

Metcalf ve ark, (2003), Kanada’da yapılan çalışmada atıksu arıtma tesisi çıkış suyu ölçülmüştür. Burada bulunan Naproksenin ortalama konsantrasyonunun 12,5 mg/L ve maksimum konsantrasyonlarının ise 33,9 mg/L’ye kadar tespit edildiği bildirmişlerdir.

Dünyada yapılan çalışmalar incelendiğinde, tıbbi ilaçları klasik atıksu arıtma tesisi giderim veriminin incelenmesinde atıksu arıtma tesisi giriş ve çıkış suyu konsantrasyonlarının ölçüldüğü görülmektedir. Giderim sonucunda elde edilen verim, arıtma tesislerinin dizayn ve arıtma teknolojilerine, hidrolik bekletme sürelerine, mevsimlere ve atıksu arıtma tesisinin performansına bağlı olarak büyük farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir. Aşağıda Çizelge 2.1’de kullanılan bazı tıbbi ilaçların çeşitli ülkelerde, atıksu arıtma tesislerindeki giriş-çıkış konsantrasyonları ve giderim verimleri verilmiştir.

Çizelge 2.1. Kullanılan bazı tıbbi ilaçların çeşitli ülkelerde, çeşitli atıksu arıtma tesislerindeki giriş-çıkış konsantrasyonları ve giderim verimleri (Fent ve ark., 2005)

Bileşik	Giriş Kons. (µg/L)	Çıkış Kons. (µg/L)	Maks. Giderim Verimi (%)	Referans
Diflofenak	3,0	2,5	17	Heberer (2002)
	v.y.	v.y.	69	Ternes (1998)
	0,33-0,49	v.y.	75(10-75)	Andreozzi ve ark (2003) ^c
	[5]	[1,5]		Strenn ve ark (2004) ^a
	1,3	v.y.		Metcalf ve ark (2003) ^a
	0,47-1,9	0,31-0,93		Buser ve ark (1998)
	2,8	1,9	23±30	Quintana ve ark (2005) ^b
	0,4-1,9	0,4-1,9	0	Tauxe-Wuersch ve ark (2005) ^c
İbuprofen	0,35±0,1	0,17-0,35	9-60	Lindqvist ve ark (2005) ^c
	1,0	0,29	71	Roberts ve Thomas (2006) ^a
	3	4	96	Buser ve ark (1998)
	38,7	0,01-0,02	>90	Metcalf ve ark (2003) ^a
	9,5-14,7	[0,01]	99	Thomas ve Foster (2004)
	[1,5]	0,9-2,1	12-86	Strenn ve ark (2004) ^a
	2,6-5,7	0,18	60-70	Carballa ve ark (2004) ^a
	5,7	3,0	97±4	Quintana ve ark (2005) ^b
Naproksen	28	0,6-0,8	98	Roberts ve Thomas (2006) ^a
	2-3	0-3,8	53-79	Tauxe-Wuersch ve ark (2005) ^c
	13,1±4		78-100	Lindqvist ve ark (2005) ^c
	40,7	12,5	66	Ternes (1998)
	10,3-12,8	v.y.-0,023	40-100	Metcalf ve ark (2003) ^a
	[0,6]	[0,1-0,54]	100	Thomas ve Foster (2004)
	1,8-4,6	0,08-2,6	15-78	Stumpf ve ark (1999) ^b
	0,95	0,27	93(42-93)	Andreozzi ve ark (2003) ^c
Parasetamol	4,9±1,7	0,15-1,9	71±18	Carballa ve ark (2004) ^a
	6,9	0	55-98	Quintana ve ark (2005) ^b
			100	Lindqvist ve ark (2005) ^c

[] içindeki değerler grafiksel datalardan elde edilen değerlerdir. V.y.: veri yok

a: Medyan konsantrasyon veya yüzde

b: Ortalama konsantrasyon veya yüzde

c: Maksimum konsantrasyon veya yüzde

Çizelge 2.1’de görüldüğü gibi farklı araştırmacıların yaptığı tıbbi ilaçların giderim verimlerinin geniş aralıklarda bulunduğu görülmektedir. Naproksen için %15-100, diklofenak için %0-75 ve İbuprofen için %12-100 arasında giderim verimleri değişimi görülmektedir. En az giderim verimi diklofenakta olduğu görülmektedir. Aynı ilaç türleri için farklı giderim verimleri elde edilmiştir. Bu çalışmalarda ki birincil arıtma ünitelerinin verimleri %0-44 arasında, ikincil arıtma ünitelerinin verimleri %51-99 arasında olduğu söylenmiştir.

Nakada ve ark (2006), Tokyo’da 5 farklı arıtma tesisi giriş ve çıkışından mevsimsel olarak 24 saatlik kompozit numuneler olarak naproksen, ibuprofen, ketoprofen, fenoprofen ve aspirin gibi ağrı kesicilerin de bulunduğu tıbbi ilaçlar üzerinde yaptıkları çalışmada aşağıdaki sonuçlara ulaşmışlardır.

Ketoprofen naproksen gibi ağrı kesicilerin giderim veriminin %50 den daha az olduğu, diğer taraftan aspirin, ibuprofen ve tymol’un birincil ve ikincil arıtma sonucu giderim veriminin %50’den daha az olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçların olabilecek nedeninin bu ilaçların düşük hidrofobik (log) özelliklere sahip olması gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda ibuprofenin asıl giderim mekanizmasının biyolojik dönüşüm olduğu, buna nazaran katı ve hidrolik bekletme sürelerinin az olduğu bazı atıksu arıtma tesislerin de giderim verimlerinin %30 civarında olduğu bildirilmiştir. Kullanılan bu ilaçların giderim verimlerini fiziko-kimyasal yapılarının özellikle hidrofobik özelliklerinin ve biyolojik ayrışabilirliklerinin etkili olduğu bildirilmiştir. İlaçların spesifik özelliklerinden başka faktörlerinde aynı ilaç türlerinde farklı çalışmalarda farklı giderim verimleri elde edilmesi üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir. Bunu kanıtlamak için kullanılan bu tıbbi ilaçların farklı atıksu arıtma tesislerinde giderim mekanizmasını ortaya koymak için laboratuvar ortamından başka gerçek ortam şartlarındaki atıksu arıtma tesisi ile çalışılması gerektiği sonucu ortaya konmuştur.

Arıtma tesisi çıkış konsantrasyonlarında giriş konsantrasyonlarından daha yüksek olabilir krotamiton, prophenazon ve karbomazein gibi ilaç türlerinde bazı durumlarda olduğu bildirilmiştir. Bunun nedeninin ise bu ilaçların metabolitlerine ayrılmaları olabileceği bildirilmiştir.

Poiger ve ark., (2000), Atıksu arıtma tesisinin giriş ve çıkış sularının diklofenak konsantrasyonunu ölçmüşler ve giderim veriminin %5-50 gibi farklı aralıklarda değişim gösterdiğini bildirmişlerdir.

Poxeus (2004), Avrupa Birliğine üye olan 5 farklı ülkede normal koşullarda işletilen atıksu arıtma tesislerinde ilaçların giderim oranlarını incelemiştir. Yapılan çalışmalarda naproksen %60-80, ibuprofenin %60-90 diflofenak'ın ise %10-39 arasında giderildiği bildirilmiştir.

Qintana ve ark., (2005), Arıtılmış belediye atıksuyunda seçilen naproksen, ketoprofen, ibuprofen, diklofenak ve bezafibrate'nin membran biyoreaktör ile mikrobiyal parçalanması sonucu oluşan metabolitlerini araştırmışlardır. Bu tesislerde parçalanma sonrası oluşan ara ürünlerin tanımlanması için LC-MS (Liquid Chromatography-Mass spectrometry) kullanılmıştır. Laboratuvar çalışmaları sonucu naproksen ve ibuprofen'in tamamıyla mineralize olabileceğini diklofenak'ın transformasyona uğramadığı ancak ketoprofen ve bezafibrate'nin mikrobiyal biyotransformasyonunda daha kararlı metabolitler meydana getirdiğini ve bunun için daha dikkatli olunması gerektiğini göstermiştir.

Ternes (1998), Geniş bir kullanım oranına sahip nonstroid antiinflamatuvar ilaçlardan ibuprofen, naproksen, diklofenak ve bunların metabolitlerinin Almanya'nın Berlin kentindeki yapılan çalışmalarda atıksu ve yüzey sularında tespit edildiklerini bildirilmiştir. Almanya'da atıksu arıtma tesislerinde yapılan çalışmalarda farklı gruptaki tıbbi ilaçların giderim oranlarının %7-96 arasında değişim gösterdiğini, fakat giderim veriminin adsorpsiyonlamı yoksa biyolojik ayrışma sonucumu gerçekleştiğinin belirlenemediğini bildirmiştir.

Ternes ve ark. (2002), İçme suyu arıtımında farmasötik maddelerin giderimini incelemiş, demirüçklörür kullanarak gerçekleştirdikleri laboratuvar ölçekli jar testlerinde flokülasyon deneyleri gerçekleştirmişlerdir. Seçilen ilaç etken maddeleri: diklofenak, carbamazine, clofibrin acid, bezafibrate'tır. Uygulanan koşullarda ve hedef etken maddelerde düşük seviyede giderimler elde edilmiştir.

Vieno ve ark. (2006)'da yaptıkları çalışmada içme suyu arıtımında farmasötiklerin giderimini ve koagülasyonun etkilerini çalışmışlardır. Farklı pH değerlerinde alümin ve demir sülfat koagülant olarak kullanılmış ve 5 adet farmasötik

madde (diklofenak, bezafibrate, carbamazepine ve sulfamethoxazole) çalışmışlardır. %77'ye varan giderim oranları elde etmişlerdir.

Westerhoff ve ark. (2005), İçme suyu arıtma proseslerinin simülasyonu ile 62 adet kişisel bakım kimyasalları (PPCPs), farmasötik maddeler ve hormonal sistemi bozan kimyasalların (EDCs) giderimini çalışmışlardır. Koagülasyon deneylerinde koagülant olarak alüminyum sülfat ve demir klorür kullanılmıştır.

Wiegel ve ark (2004), Norveçte yapmış oldukları çalışmada, ibuprofen ve metabolitlerinin farklı yerlerden alınan tüm atıksu örneklerinde 1-20 mg/L konsantrasyonlarında tespit edildiğini, ibuprofenin atıksu arıtma tesislerinde büyük miktarda arıtılabileceğini buna rağmen metabolitlerinin örneğin hidroksi ibuprofenin atıksu arıtma tesisi çıkış sularında yüksek konsantrasyonlarda arıtılmadan çıktığını bildirmişlerdir.

Wuersch ve ark (2005), İsviçre'de bulunan 3 farklı atıksu arıtma tesisinde ibuprofen, mefanamik asit, ketoprofen, klofibrinik asit ve diflofenak gibi ilaçların oluşumunu incelemiş ve risk değerlendirmesini yapmışlar. Bu çalışmalarda sırasında ibuprofenin atıksu arıtma tesisinin bekletme süresine bağlı ilk çökeltim tanklarında %32 oranında tamamında ise %80 aralarına giderildiği, mefanamik asit ve çıkış sularında yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu ve bu ilaçların yüzey sularında kirlenmeye sebep olduğu ve çevresel risk oluşturduğu bulunmuştur. İbuprofen ve ketoprofenin giderim verimlerinde yağmur sularının atıksu arıtma tesislerinde bulunması etkili olduğu bildirilmiştir.

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Materyal

Deneysel çalışmalarda kullanılan demir çamuru Adana Organize Sanayi İçme Suyu Arıtma Tesisi'nden alınmıştır.

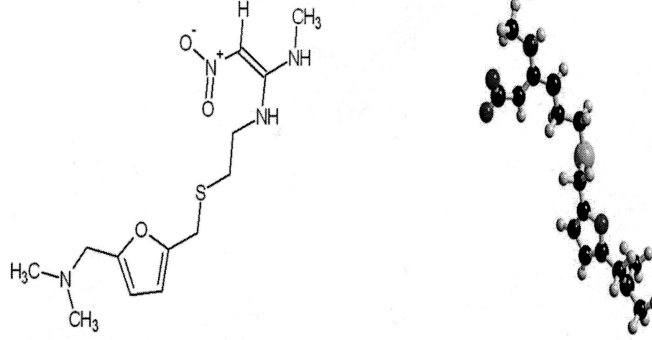
Deneysel çalışmalarda kullanılan atık çamur Adana Organize Sanayi Bölgesi içme ve Kullanma Suyu Arıtma Tesisinden elde edilmiştir. Ceyhan nehri suyu bulanıklılığı 110 NTU ve askıda katı madde konsantrasyonu 210 mg/L' dir. Tesis günde 800 kg demir klorürü koagülant olarak kullanmaktadır. Çamur çökeltme tankından alınmıştır ve pH 8,4'dir. Çamurun içerdiği demir miktarı 219 mg/g'dır ve demir klorür ($\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$) için optimum pH 8,5'dir .

Çalışmada kullanılan Naproksen ve Ranitidin ise Bilim İlaç Fabrikası'ndan temin edilmiştir.

3.1.1. Ranitidin

Ranitidin, özel çabuk etki gösteren histamin H_2 reseptör antagonistidir. Bazal ve uyarılan mide asit salgısını inhibe ederek salgının hem hacim, hem de asit ve pepsin içeriğini azaltır. Ranitidin çok uzun bir etki süresi vardır ve tek bir 150 mg'lık dozu bile gastrik asit salgısını 12 saat kontrol altına alır. Biyoyararlanımı %50'dir Ranitidin. 150 mg'lık oral dozu takiben 2-3 saat sonra ulaşılan plazma doruk konsantrasyonları 300-550 ng/ml'dir. Ranitidin plazma konsantrasyonları 300 mg dahil doz ile orantılıdır. Ranitidin geniş ölçüde metabolize olmaz. İlacın eliminasyonu başlıca tübüler sekresyon iledir. Eliminasyon yarılanma ömrü 2-3 saattir. 150 mg 3H-ranitidin ile denge çalışmalarında intravenöz dozun %93'ünün idrar ve %5'inin feçes ile atıldığı saptanmıştır. Oral dozun ise %60-70'i idrarla, %26'sı feçes ile itrah olmaktadır. Dozajı takiben ilk 24 saatte itrah edilen idrarın analizi intravenöz dozun %70'inin ve oral dozun %35'inin değişmeden elimine edildiğini göstermiştir. Ranitidin metabolizması oral ve intavenöz dozları takiben aynıdır; idrarla itrah edilen dozun %6'sı N-oksit, %2'si S-oksit, %2'si desmetilranitidin ve %1-2'si furoik asit analogudur. Şekil 3.1'de Ranidin'in yapısal

formülü, Çizelge 3.1'de Ranitidin ise fiziksel, kimyasal ve diğer özellikleri verilmiştir.



Şekil 3.1. Ranitidin'in Yapısal Formülü

Çizelge 3.1 Ranitidin'in Fiziksel-Kimyasal ve Diğer Özellikleri

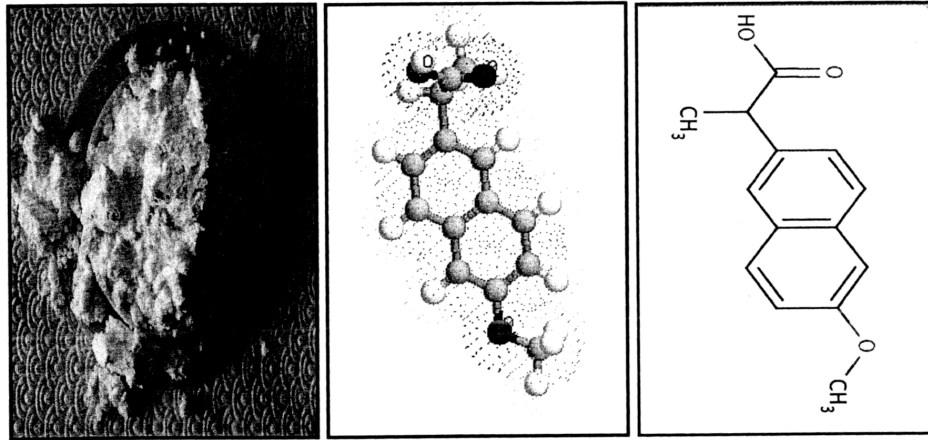
Ranitidin	
İlaç Sınıfı	H2 Reseptör Antagonisti
CAS Numarası	66357-59-3
Kimyasal ismi	N[2-[[[5-[(dimetilamin) metil]-2-Furanyl] Metil] etil] -N- metil-2-nitro-1,1etandiamin
Kimyasal Formülü	C ₁₃ H ₂₂ N ₄ O ₃ .HCl
Yapısal Formülü	
Erime Noktası (C°)	133-135
Moleküler Ağırlığı (g/mol)	350,87
Log K _{ow}	-
pKa	-
Plazma Yarılanma Ömrü (sa)	2-3
Dalga Boyu (λ _{max}) (nm)	229
Çözünürlüğü	Suda ve Metanolde Serbest Çözünür
Fiziksel Görünümü	Beyaz Kristalize toz
Kokusu	Kokusuz

3.1.2. Naproksen

Naproksen antiromatizmal, antienflamatuar ve antipiretik etkiye sahip nonsteroid bir antienflamatuardır. Diğer nonsteroid analjezik antienflamatuar ilaçlar

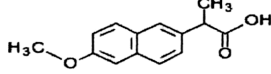
gibi Naproksen prostaglandin sentezini inhibe eder. Naproksen bir merkezi sinir sistemi depresanı değildir ve metabolizme enzimlerini aktive etmez. Naproksen ağız yoluyla alındıktan sonra gastrointestinal kanaldan süratle ve tam olarak emilir. Pik plazma düzeyine 2-4 saatte ulaşır ve normalde 4-5 dozdan sonra bu pik düzey devamlı birlikte alımında uzayabilir. Ortalama biyolojik yarı ömrü yaklaşık 13 saattir ve tedavi dozlarında %99'dan fazlası plazma proteinlerine bağlanır. Verilen dozun yaklaşık %95'i Naproksen, 6-0 desmetil Naproksen veya konjugotları şeklinde idrarla atılır. Atılım oranı, ilacın plazmadan kaybolma oranına aynen uymaktadır. Başlıca metaboliti O-desmetil-naproksendir.

Naproksen kokusuz beyaz kristalize toz halindedir. Aşağıda Şekil 3.2'de naproksenin etkin maddesi ve yapısal formülü, Çizelge 3.2'de ise fiziksel-kimyasal ve diğer özellikleri verilmiştir. Naproksen metanol ve etanol gibi organik çözücülerde kolayca çözünürken suda pratik olarak çözünmez.



Şekil 3.2. Naproksenin Etkin Maddesi ve Yapısal Formülü

Çizelge 3.2. Naproksenin Fiziksel-Kimyasal ve Diğer Özellikleri

Naproksen	
İlaç Sınıfı	Antienflamatuar ve Antipiretik
CAS Numarası	22204-53-1
Kimyasal İsmi	2-(6-metoksinaftalin-2-yl)propionik asit
Kimyasal Formülü	C ₁₄ H ₁₄ O ₃
Yapısal Formülü	
Moleküler Ağırlığı [g/mol]	230,27
Sudaki Çözünürlüğü [mg/L]	16
Erime Noktası [C°]	153
Henry Yasası Sabiti [atm·m ³ /mol]	3,39·10 ⁻¹⁰
Buhar Basıncı [mm Hg]	-
Log K _{ow}	2,8-3,2
pKa	4,2
pH	-
Plazma Yarılanma Ömrü [sa]	12-15
UV Spektrumu (Dalgaboyu) (λ _{max}) nm	240-280 (262)
Çözünürlüğü	Etanol, Aseton gibi organik çözücülerde kolayca çözünür suda çözünmez.
Fiziksel Görünümü	Beyaz kristalize toz
Kokusu	Kokusuz
Biyolojik Dönüşümü	Biyolojik olarak ayrışmaz
Metabolitleri	O-Desmetil-Naproksen

3.1.3. Koagülantlar

Çalışmada, Adana organize sanayi içme ve kullanma suyu arıtma tesisi koagülasyon, flokülasyon ve çökeltme ünitesi arıtma çamurları ve atıksu koagülant olarak kullanımı yaygın olan, demir klorür (FeCl₃-H₂O) ve Alüm karşılaştırma amacı ile kullanılmıştır.

3.2. Metod

Çalışmada kullanılan ilaçların konsantrasyonlarını tespit etmek için spektrofotometrik yöntem kullanılmıştır. Spektrofotometrede her iki ilaç için dalga boyu taraması yapılmış ve bunlara ait kalibrasyon eğrileri hazırlanmıştır. Naproksen için λ=272 nm, Ranitidin için λ=229 nm olarak tespit edilmiştir.

Koagülant olarak kullanılan arıtma tesisi çamurları Adana organize sanayi içme ve kullanma suyu arıtma tesisi çökeltim ünitesi çamur toplama haznesinden sıvı olarak alınmıştır. Arıtma tesisinden sıvı olarak alınan çamurun homojenliği sağlandıktan sonra standart metotlara göre katı madde tayini yapılmıştır. Çamurun kuru madde miktarı da çamurun homojenliği sağlandıktan sonra standart metotlara göre tayin edilmiştir.

3.2.1. Standart Stok Çözeltilerin Hazırlanması

Çalışmada kullanılan her bir ilaç suda iyi çözümleri nedeniyle suda çözülmüştür. Her bir ilaç etken maddesinden 1 gr alınarak saf su ile 1000 ml'ye tamamlanarak 1 g/L stok standart çözeltiler hazırlanmıştır.

3.3. Koagülasyon Deneyleri (Jar Test)

Demir çamurlarının içme suyu arıtımında koagülant olarak etkinliğini belirlemek için laboratuvar ortamında hızı 0-120 devir/dk arasında ayarlanabilen 6 pedalli jar test düzeneği (Six Paddle Stirrer-Phipps&Bird Inc.) kullanılmıştır.

Jar test deneyleri 900 ml atıksu numunesinin 1000 ml'lik 6 (altı) adet behere konulması ve jar test düzeneğine yerleştirilmesini takiben 15 dk süreyle 120 devir/dk hızda hızlı karıştırma, 30 dk süreyle 45 devir/dk hızda yavaş karıştırma ve oluşan flokların çökmesi için 60 dk süreyle çökelmeye bırakılmıştır. İlk olarak hızlı karıştırma esnasında, kullanılan koagülant maddeye bağlı olarak her bir beherdeki çözeltinin pH'ı optimum şartlara göre ayarlanmıştır. Çökme işlemi bittikten sonra beherlerin üst kısımlarından 250 ml numune sifonla alınmış ve santrifüjlendikten sonra önceden belirlenen parametrelerin analizleri yapılmıştır. Analiz sonuçları araştırma bulguları bölümünde değerlendirilmiştir.

Pıhtılaştırma-yumaklaştırma işleminde kullanılan demir klorür ve alümin önceden hazırlanmış 1000 mg/L'lik stok çözeltilerden temin edilmiştir. Demir çamurları hızlı karıştırma esnasında 2635-7 mg/L çözelti olarak ilave edilmiştir. Deneysel çalışma boyunca en verimli pıhtılaşma ve yumaklaşma için uygulanan koagülantların etkili dozu ve pH belirlenmiştir. Koagülasyon için uygun pH su

kaynağına ve dolayısı ile suyun değişen özelliklerine göre, değişse de farklı kaynaklarda etkin pH aralıkları verilmektedir.

Sonuçta pıhtılaşmanın tam olması, pıhtılaştırma maddesinin dozuna ve pH'a büyük ölçüde bağlıdır. Demir tuzları ile optimum pıhtılaştırma-yumaklaştırma pH 4-10 arasında gerçekleşir (Şengül ve ark., 1995). pH 6 ve pH 8,5 arasında çalışılmıştır.

Demir klorür ve alüm için optimum dozlar deneysel çalışma ile belirlenmiştir. Optimum şartların belirlenmesinde her atıksu örneği için Su Kirlilięi Kontrol Yönetmelięi (SKKY) deşarj standartları göz önüne alınmıştır. Koagülantların karıştırılmasında optimum şartlarda elde edilen sonuçlar dikkate alınmıştır.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

Bu çalışmada içme suyu arıtma tesislerinde birincil arıtma işlemlerinden sonra ortaya çıkan tıbbi atıkların giderilememesinden kaynaklanan atıksuların arıtımında koagülasyon-flokülasyon kullanılabilirliği incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar aynı sektöre ait atıksular için demir klorür ve alüm gibi klasik kovalenlanların verimleri ve demir çamurunun koagülant verimleri karşılaştırılmıştır.

Bu amaçla yapılan jar test sonuçları aşağıda ayrı ayrı değerlendirilerek araştırma bulguları belirlenmiştir.

Çalışmada kullanılan demir çamuru Adana Organize Sanayi İçme Suyu Arıtma Tesisi'nden koagülasyon amacı ile alınmıştır.

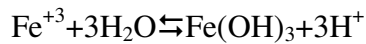
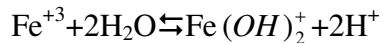
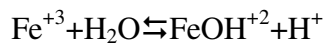
Alüm'le birlikte demir çamurunun çeşitli içme suyunun arıtımında koagülant olarak kullanılabilirliği çeşitli araştırmacılar tarafından araştırılmıştır.

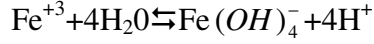
Chu 1998 yılında alüm çamurları ile atıksularda koagülasyon ile kurşun giderimi çalışmıştır. Alümün 12,5 mg/L ile çamur miktarının 175 mg/L'siyle %96 giderme verimi sağladığını bildirmiştir.

Benzer şekilde Kayranlı 2001, yaptığı çalışmada, demir çamurunu tekstil atıksularında koagülant olarak kullanmış, 2000-4000 mg/L çamur dozu ile KOİ giderimi açısından demir üç klorür ve alüm kadar etkili olduğunu bildirmiştir.

4.1. İçme Suyu Arıtma Tesisi Demir Çamurunun Bazı Tıbbi İlaçların Bulunduğu Atıksular Üzerine Koagülant Etkisi

İçme suyu arıtma tesislerinde kendiliğinden çökelemeyen kolloidal maddelerin giderilmesi amacıyla alüm, demir üç klorür, kireç ve demir çamuru yaygın olarak kullanılmaktadır. Ham suya ilave edilen demir üç klorür uygun pH'da (8-8,5) Fe(OH)₃ flokları haline gelir. Atık çamurların alındığı içme suyu arıtma tesisinde koagülant olarak demir üç klorür kullanılmaktadır. Demir üç klorür sulu ortamda aşağıdaki şekilde hidroliz olur.



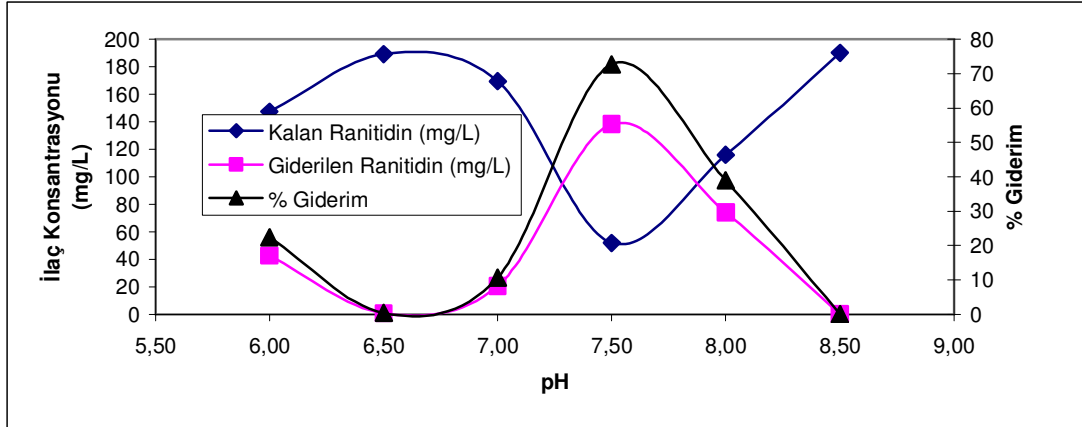


Ortamdaki metal tuzlarının hidroliz olması esnasında pıhtılaşma işlemi gerçekleşir ve kolloidal maddeler hidrate polimerik yapı içerisinde tutularak çöker. Pıhtılaşmanın fazla olması ortamın pH'sına ve koagülant dozuna bağlıdır. Demir tuzları için koagülasyon pH 4 ile 10 arasında değişir. Bu şekildeki pıhtılaştırmada kolloidler hidrate yapı içerisinde tutulur.

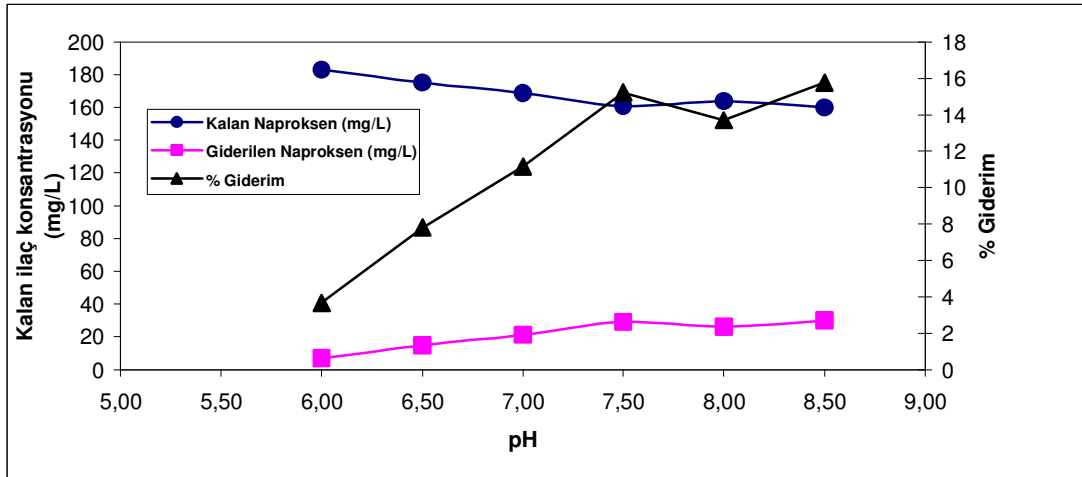
pH koagülasyon işleminde en önemli faktördür. Koagülasyon için aktif pH su kaynağına ve dolayısı ile suyun değişen özelliklerine göre değişse de farklı kaynaklarda etkin pH aralıkları verilmektedir. Pratikte pıhtılaşmanın tam yapılabilmesi, pıhtılaşma maddesinin dozuna ve pH'a büyük ölçüde bağlıdır. pıhtılaşma yumaklaştırma için demir tuzları ile optimum pH aralığı 4-10 arasındadır (Şengül ve ark., 1995). Fe^{+++} için pıhtılaştırmaya yetecek $[\text{OH}^-]$ iyonu pH 4'ten küçük seviyelerde bulunmaktadır. Kimyasal koagülasyonun tam olması için suda bir miktar alkalilik mutlaka bulunmalıdır (Gülhan, 1970).

Demir çamuru klasik bir koagülant olmadığı için, hangi pH'larda maksimum performans göstereceğinin araştırılması gerekmektedir. Araştırılan içme suyu demir çamurunun 190 mg/L sabit dozunda etkin pH'ı bulmak için jar test işlemi yapılmıştır. Şekil 4.1 demir çamurunun çeşitli pH'lardaki etkisi görülmektedir. pH 6-8,5 arasında demir çamurunun maksimum verim sağladığı pH belirlenmeye çalışılmıştır.

Beherlerin hepsinde NaOH ve HCl ile pH ayarı yapılmıştır. Şekil 4.1 görüldüğü gibi ranitidin için pH 7 169,639 mg/L, pH 7,5'da 51,843 mg/L, pH 8'de de 115,979 mg/L ve Şekil 4.3'te naproksen için pH 8,5'da 160 mg/L, pH 7,5'da 161 mg/L, pH 8'de de 163 mg/L tıbbi ilaç çıkışı elde edilmiştir. Demir çamuru ile yapılan optimum pH çalışmaları sonucunda, demir çamuru için en yüksek verim pH 7,5 elde edilmiştir.



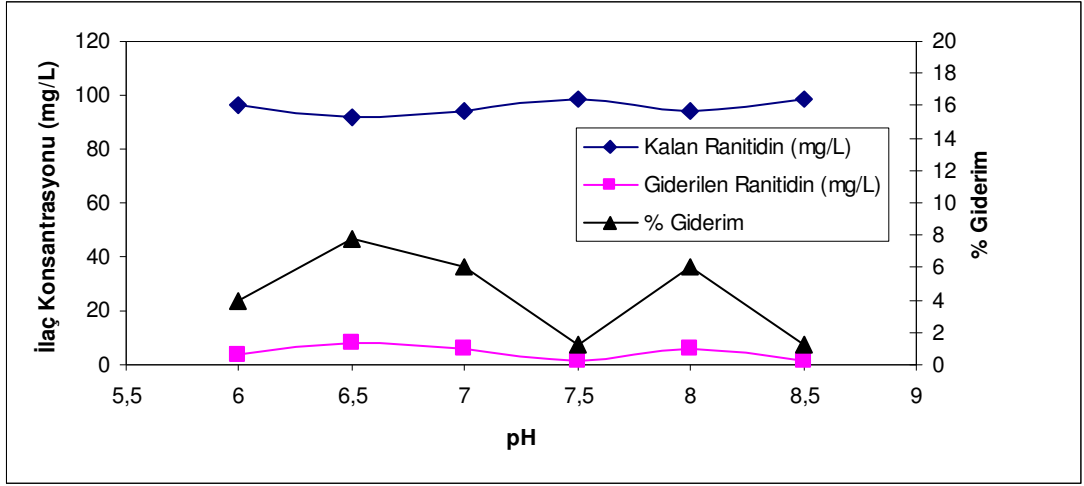
Şekil 4.1. Ranitidin için Optimum pH Deneyleri (Demir Çamuru Dozu 500 mg/L ve Ranitidin Dozu 190 mg/L)



Şekil 4.2. Naproksen için Optimum pH Deneyleri (Demir Çamuru Dozu 500 mg/L ve Naproksen Dozu 190 mg/L)

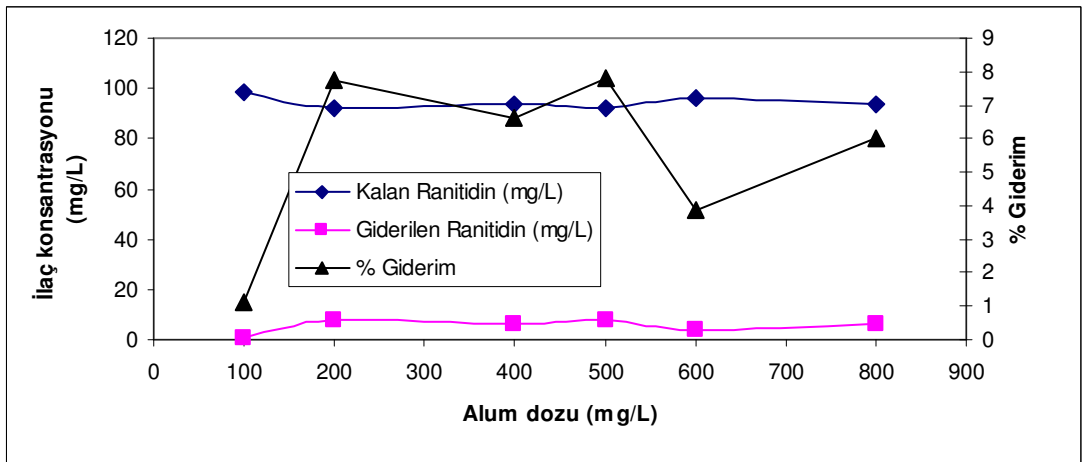
İki farklı ilaçla çalışılmıştır. İlk çalışma ranitidin ile 190 mg/L ranitidin veya 190 mg/L demir çamuru dozları ile yapılan çalışmada optimum pH deneyi yapıldı. En iyi verim pH 7,5'da alındı % İlaç Giderim verimi %73 çıkmıştır. İkinci çalışma Naproksen ile yapıldı 190 mg/L Naproksen ve 190 mg/L demir çamuru yapılan optimum pH çalışmasında en iyi giderim pH 7,5'da görüldü ve % İlaç Giderim verimi %15 çıkmıştır.

Bu sonuçlara bağlı olarak her iki ilaçta da en iyi giderimin sağlandığı pH 7,5 olarak bulunmuştur. Koagülant olarak demir çamurunun kullanıldığı çalışmada optimum pH 7,5'dır.



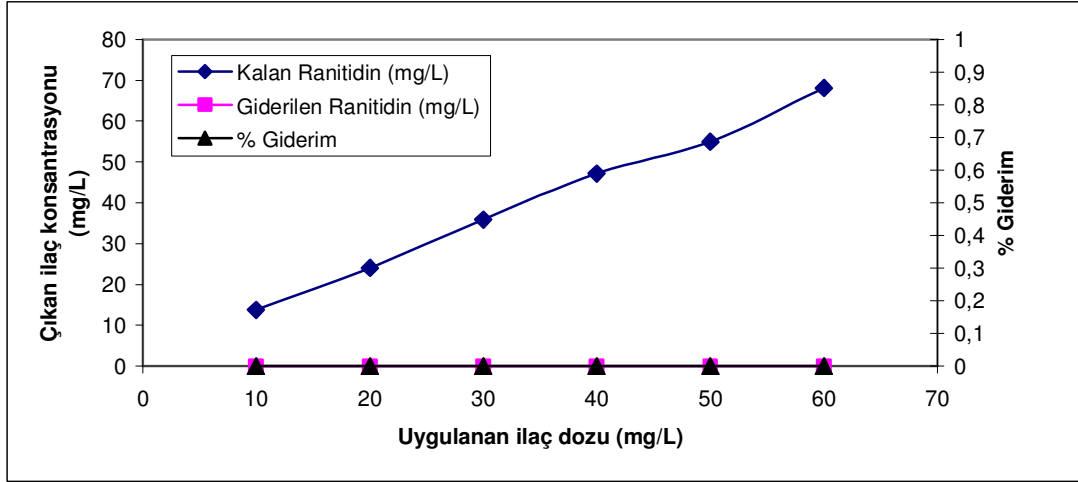
Şekil 4.3. Ranitidin için Optimum pH Deneyi (Alüm Dozu 500 mg/L ve Ranitidin Dozu 100 mg/L)

100 mg/L Ranitidin ve 500 mg/L Alüm kullanılarak yapılan optimum pH deneyinde en iyi giderim pH 6,5'da olmuştur. Ve optimum pH olarak pH 6,5 seçilmiş diğer proseslerde uygulanmıştır. En düşük giderimin ise pH 8,5 ve pH 7,5'da olduğu da görülmüştür.



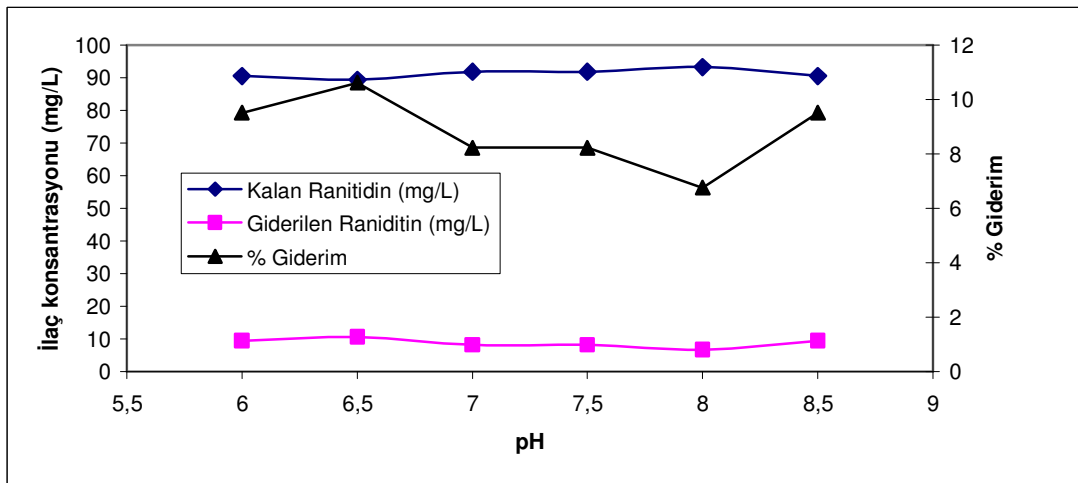
Şekil 4.4. Alüm için Optimum Doz Deneyi (pH 6,5 ve Ranitidin Dozu 100 mg/L)

Optimum pH'da 100 mg/L Ranitidinle optimum Alüm doz deneyi yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda en iyi verimin 500 mg/L Alüm dozunda olduğu görülmüştür. En az verim 400 mg/L Alüm dozunda elde edilmiştir.



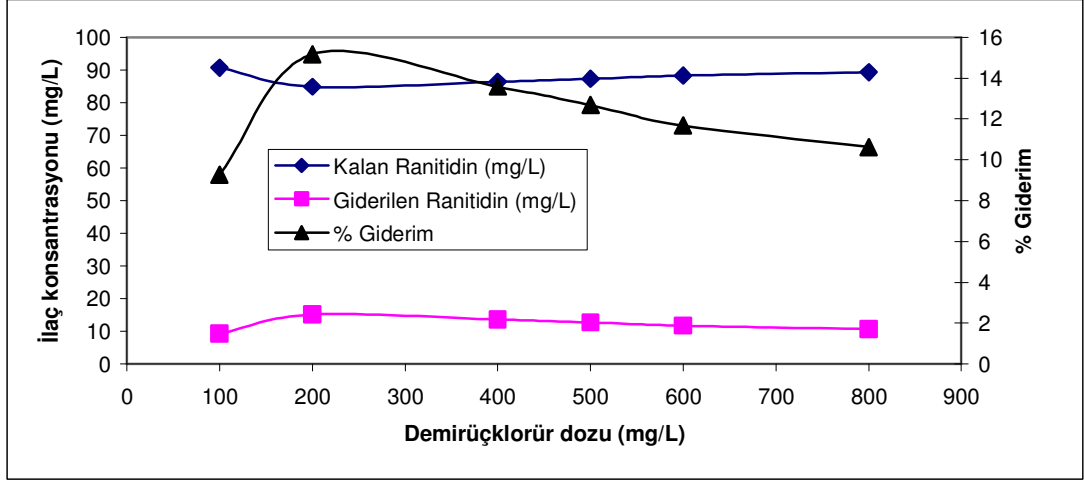
Şekil 4.5. Farklı Ranitidin Doz Deneyi (Alüm Dozu 500 mg/L ve pH 6,5)

Optimum pH ve optimum koagülant deneyinden sonra optimum ilaç konsantrasyonu deneyi yapılmıştır. Bu deneyde 500 mg/L Alüm kullanılarak pH 6,5'da çalışılmıştır. Deneyde 10, 20, 30, 40, 50, 60 mg/L Ranitidin kullanılmıştır. Ve sonuç olarak görülmüştür ki giderim verimi elde edilememiş reaksiyon yaşanmıştır.



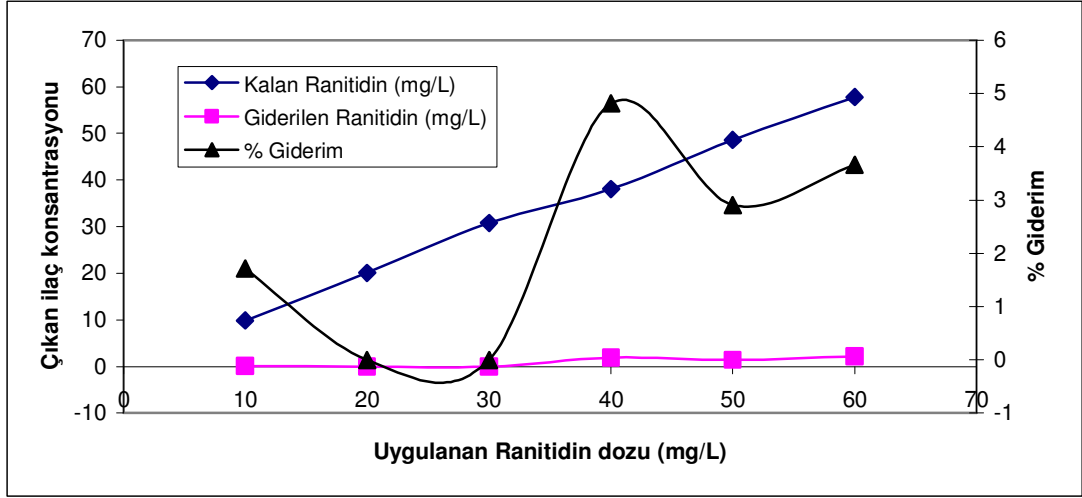
Şekil 4.6. Ranitidin için Optimum pH deneyi (FeCl₃ dozu 500 mg/L ve Ranitidin Dozu 100 mg/L)

Demir üç klorür kullanılarak optimum pH deneyi yapılmıştır. 100 mg/L Tanidinle pH 6, 6,5, 7, 7,5, 8 ve 8,5 seviyelerinde çalışılmıştır. En iyi verim pH 6,5'da elde edilmiştir. Optimum pH olarak 6,5 seviyesinde diğer çalışmalarda uygulanmıştır. En az verim pH 8'de elde edilmiştir.



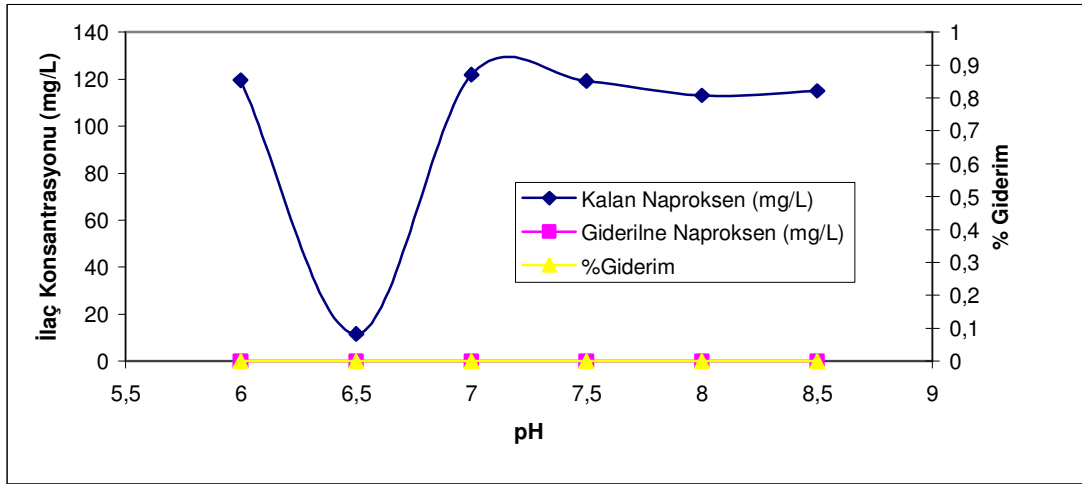
Şekil 4.7. Demiriçlorür için Optimum Doz Deneyi (Ranitidin Dozu 100 mg/L ve pH 6,5)

Optimum pH'da 100 mg/L Ranitidin ile demir üç klorürün doz deneyi yapılmıştır. Koagülant dozuna karşılık elde edilen verimi bulmak için prosese 100, 200, 300, 400, 500 ve 600 mg/L FeCl₃ verilmiştir. Bu deney sonucunda en iyi verim 200 mg/L FeCl₃ dozunda elde edilirken en az verim 100 mg/L görülmüştür.



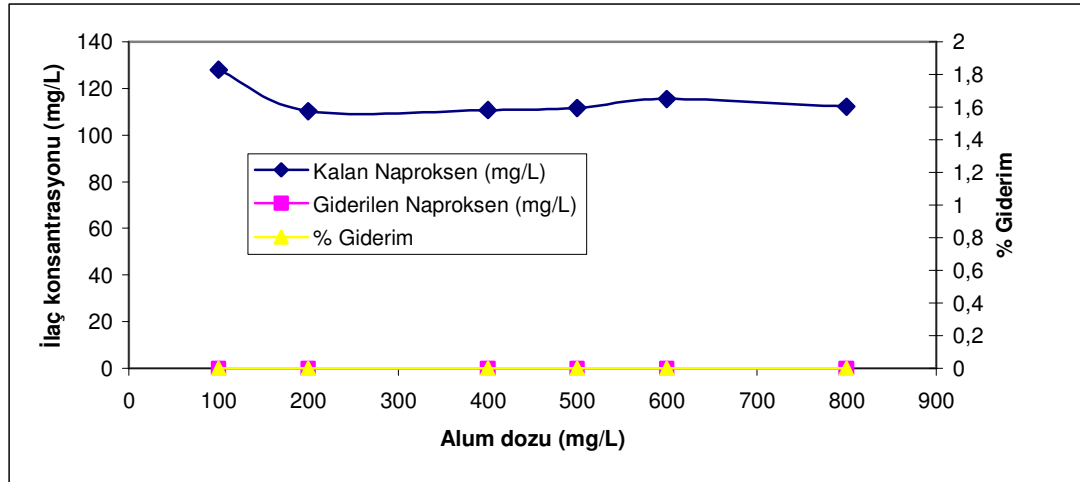
Şekil 4.8. Farklı Ranitidin Doz Deneyi (FeCl₃ Dozu 500 mg/L ve pH 6,5)

500 mg/L FeCl₃ ve pH 6,5'da ilaç konsantrasyonu deneyi yapılmıştır. Bu deney için prosese 10, 20, 30, 40, 50 ve 60 mg/L Ranitidin verilmiştir. En iyi verim 40 mg/L Ranitidin'de elde edilmiştir. 20 ve 30 mg/L'de ise hiçbir verim elde edilememiştir.



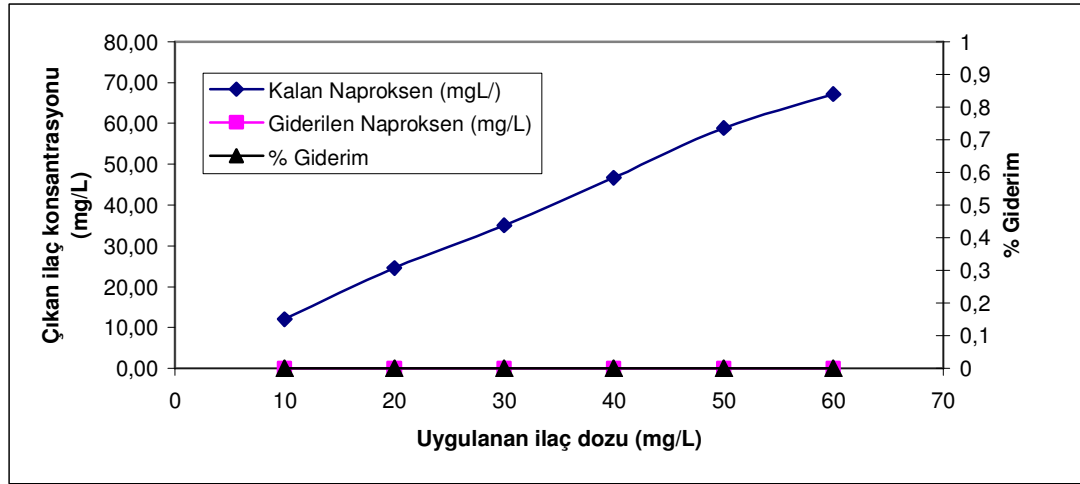
Şekil 4.9. Naproksen için Optimum pH Deneyi (Naproksen Dozu 100 mg/L ve Alüm Dozu 500 mg/L)

100 mg/L Naproksen ve 500 mg/L Alüm dozu ile optimum pH deneyi yapılmıştır. Bu çalışmada bir verim elde edilememiştir. Çünkü reaksiyon gerçekleşmiştir. En az reaksiyon ise pH 6,5'da olduğu için optimum pH 6,5 alınmıştır.



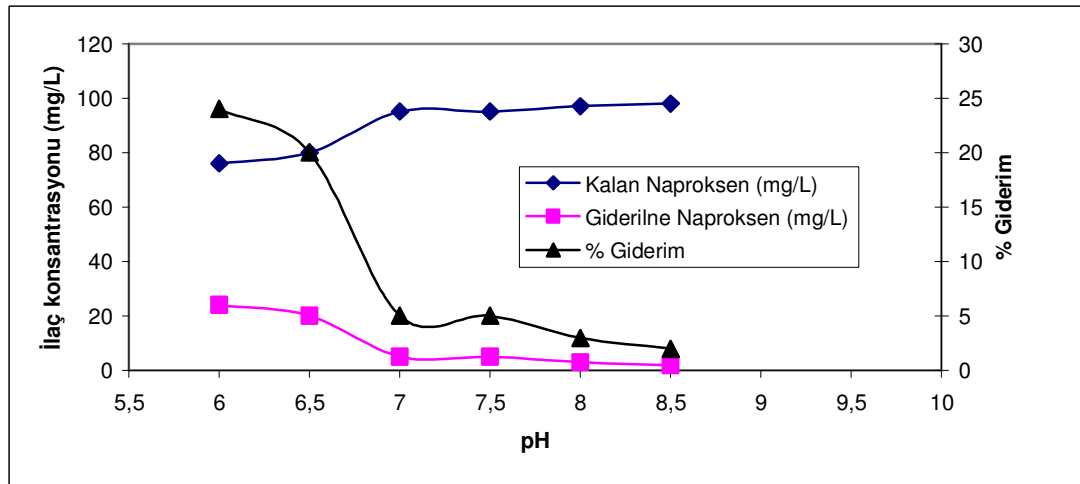
Şekil 4.10. Alüm için Optimum Doz Deneyi (pH 6,5 ve Naproksen Dozu 100 mg/L)

pH 6,5 ve 100 mg/L Naproksen ile Alüm doz deneyi yapılmıştır. Bu çalışmada da herhangi bir verim elde edilememiştir. Alüm ve naproksen reaksiyona girmiştir. En fazla 100 mg/L Alüm dozunda en az 200-400 mg/L Alüm doz seviyelerinde reaksiyon gerçekleşmiştir.



Şekil 4.11. Farklı Naproksen Doz Deneyi (Alüm Dozu 500 mg/L ve pH 6,5)

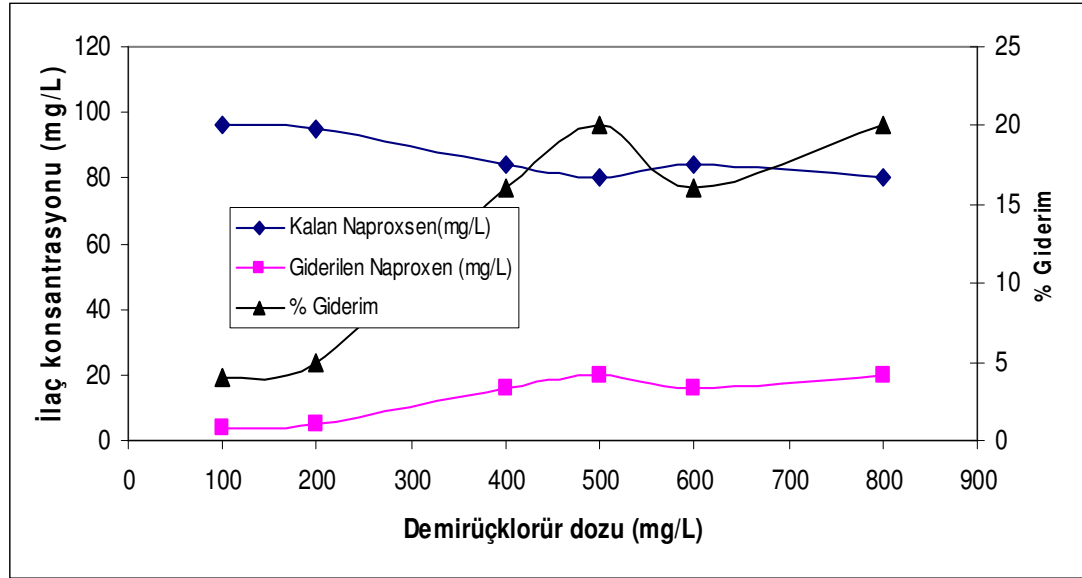
500 mg/L Alüm ve pH 6,5’da Naproksen konsantrasyonu deneyi yapılmıştır. Prosesle 10, 20, 30, 40, 50 ve 60 mg/L Naproksen verilmiştir. Bu proseslerde de herhangi bir verim elde edilememiştir. Naproksen ve Alüm reaksiyona girmiştir. En fazla reaksiyon ise 50 mg/L Naproksen verildiğinde gerçekleşmiştir.



Şekil 4.12. Naproksen için Optimum pH Deneyi (Naproksen Dozu 100 mg/L ve FeCl₃ Dozu 500 mg/L)

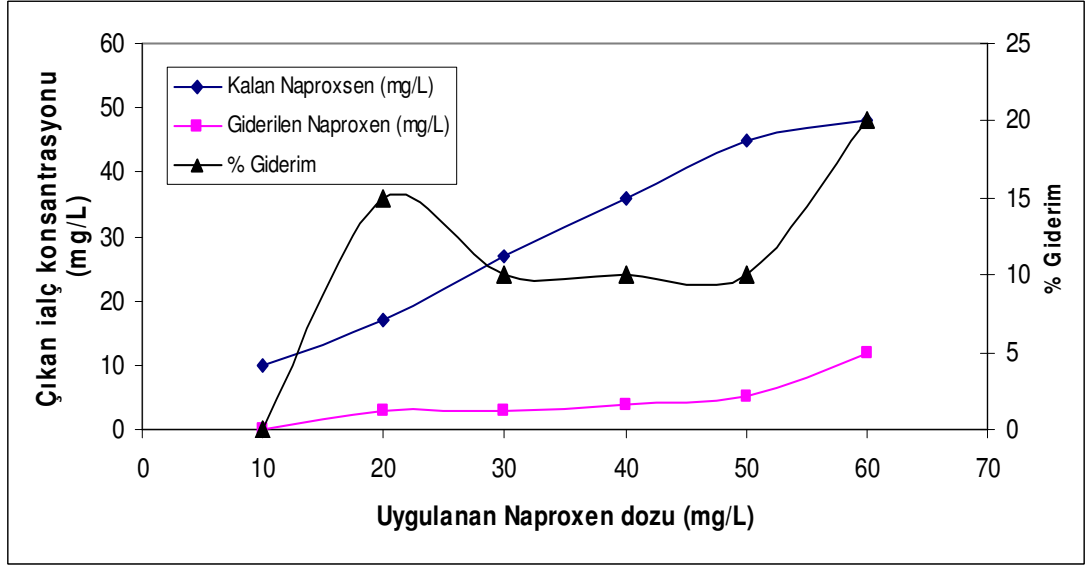
100 mg/L Naproksen ve 500 mg/L FeCl₃ konsantrasyonlarında optimum pH deneyi yapılmıştır. pH 6, 6,5, 7, 7,5, 8 ve 8,5 seviyelerinde çalışmalar yapılmıştır. En

fazla verim pH 6,5’da görülmüştür. Ve optimum pH olarak 6 seçilmiş diğer deneylerde uygulanmıştır.



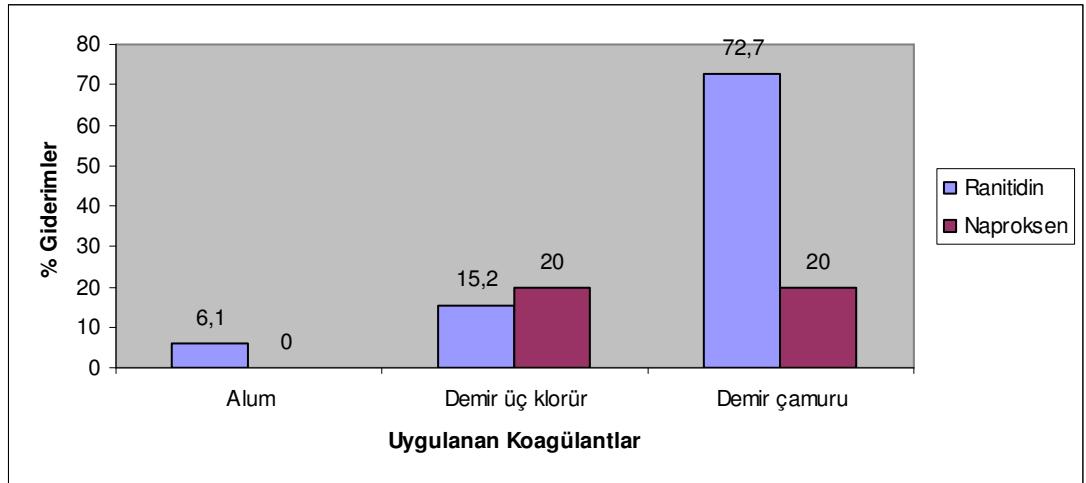
Şekil 4.13. FeCl₃ için Optimum Doz Deneyi (pH 6,5 ve Naproksen Dozu 100 mg/L)

pH 6,5’da ve 100 mg/L Naproksen ile FeCl₃ doz deneyi yapılmıştır. Çalışmada prosese 100, 200, 400, 500, 600 ve 800 mg/L FeCl₃ verilmiştir. En iyi verim 500 mg/L ve 800 mg/L konsantrasyonlarında elde edilmiştir. En az verim ise 100 mg/L FeCl₃ konsantrasyonunda elde edilmiştir.



Şekil 4.14. Farklı Naproksen Doz Deneyi (pH 6,5 ve FeCl₃ Dozu 500 mg/L)

500 mg/L FeCl₃ ve pH 6,5’da Naproksen konsantrasyonu deneyi yapılmıştır. Bunun için prosese 10, 20, 30, 40, 50 ve 60 mg/L Naproksen verilmiştir. En fazla verim 60 mg/L Naproksen seviyesinde elde edilmiştir. En az verim ise 10 mg/L Naproksen konsantrasyonunda olmuştur.



Şekil 4.15. Uygulanan Koagülantlar

4.2. Demir Klorür'ün İçme Suyundan Tıbbi İlaçların Giderilmesinde Koagülant Etkisi

İçme suyu arıtılmasında yaygın olarak kullanılan fizikokimyasal yöntemlerden pıhtılaştırma-yumaklaştırma yönteminde kullanılan koagülantlar çeşitlilik göstermektedir. Genelde demirüçklorür, alüm ve demir sülfat kullanılmaktadır.

Bu çalışmada $FeCl_3$ tek başına kullanılmıştır. pH 6, 6,5, 7, 7,5, 8 ve 8,5'da $FeCl_3$ 500 mg/L optimum pH deneyleri gerçekleştirilmiştir. Naproksen ve Ranitidin için ayrı ayrı optimum pH deneyleri yapıldı. Ve optimum pH deneyi sonrasında optimum doz deneyi yapıldı bu deneyleri takiben $FeCl_3$ 'ün optimum dozu olan 500 mg/L'de ve optimum pH'da Naproksen ve Ranitidin için ilaç dozu deneyleri gerçekleştirilmiştir.

4.3. Alüm'ün İçme Suyundan Tıbbi İlaçların Giderilmesinde Koagülant Etkisi

Alümün fizikokimyasal arıtımında sıklıkla kullanılan bir koagülant olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada ilk olarak naproksen ve ranitidin'li çözeltide 500 mg/L Alüm kullanılarak optimum pH deneyi bulmak için çalışmalar yapıldı. Daha sonra bulunan optimum pH'da Alüm doz deneyi yapıldı Ranitidin ve Naproksen için ayrı ayrı uygulanarak. En son olarak 500 mg/L Alüm ve optimum pH'da Ranitidin ve Naproksen doz deneyleri yapıldı.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada evsel atıksu, yüzeysel ve yer altı sularında en çok karşılaşılan ve hemen hemen her ülkede en fazla tüketilen ağrı kesici Naproksen sodyum ve mide ilacı ranitidin laboratuvar ortamında $FeCl_3$ Alüm ve demir çamuru tarafından koagülasyon işlemi sonucu ortaya konmaya çalışılmıştır.

İçme suyu arıtımı sırasında yaygın olarak kullanılan koagülasyon işlemi sırasında bu işlemin ranitidin ve naproksen gideriminde pek etkili olmadığı görülmüştür.

Adana organize sanayi içme suyu arıtma tesisinden alınan demir çamurunun içme suyundan mikro kirleticilerin giderilmesinde koagülant etkisi olduğu anlaşılmıştır.

Bu çalışmada demir çamuruyla en yüksek giderim Ranitidin için pH 7,5'da naproksen için ise pH 8,5'da gerçekleşmiştir. Buna karşın $FeCl_3$ ile yapılan koagülasyonda her iki ilaç içinde en iyi çökelme pH 6,5'da sağlanmıştır. Alüm ile yapılan koagülasyonda en iyi çökelme her iki ilaç için yine pH 6,5'da sağlanmıştır.

$FeCl_3$ kullanılarak yapılan koagülasyonda Ranitidin giderim veriminin en yüksek olduğu $FeCl_3$ dozu 200 mg/L olarak bulunmuştur. Naproksen sodyum gideriminin en yüksek olduğu konsantrasyon ise 500 mg/L $FeCl_3$ dozu olarak bulunmuştur.

Alüm kullanılarak yapılan koagülasyonda Ranitidin giderim veriminin en yüksek olduğu Alüm dozu 200 mg/L olarak bulunmuştur. Naproksen sodyum giderim verimi elde edilememiştir koagülant olarak Alüm kullanıldığı zaman bunun sebebi ise Naproksen sodyum ile Alüm'un reaksiyona girmesidir.

KAYNAKLAR

- ANDREOZZI, R., PAXEUS, N., CAMPANELLA, L., LYBERATOS, G., GARRIC, J., BATTILOTTI, M., 2003. Ecotoxicological Assessment And Removal Technologies For Pharmaceuticals In Wastewater. <http://cds.unina.it/rmarotta/>.
- BASIBUYUK, M., And FORSTER, C.F., 2003. An Examination of Adsorption Characteristics of Basic Dye On To Live Activated Sludge System. *Process Biochem.*, 38: 1311-1316.
- BEAUSSE, J., 2004. Selected Drugs In Solid Matrices: A Review Of Environmental Occurrence, Determination And Properties Of Principal Substances. HORIZONTAL-DS-26 Pharmaceuticals
- BENDZ, D., PAXEUS, N.A., GINN, T.R., LOGE, F.J., 2005. Occurrence and Fate of Pharmaceutically Active Compounds In the Environment, A Case Study: Höje River In Sweden. *J. Hazard. Mater.* 122:195-204.
- BOND, A. W., 1961. The Behaviour of Suspensions. *J. Inst. Water Eng.* 15, 494
- BOYD, G.R., REEMTSMA, H., GRIMM, D.A., MITRA, S., 2003. Pharmaceuticals And Personal Care Products (PPCPs) In Surface And Treated Waters Of Louisiana, USA And Ontario, Canada. *Sci. Total Environ.* 311: 135-149.
- BOYD, G.R., REEMTSMA, H., GRIMM, D.A., MITRA, S., 2003. Pharmaceuticals And Personal Care Products (PPCPs) In Surface And Treated Waters Of Louisiana, USA And Ontario, Canada. *Sci. Total Environ.* 311:135-149.
- BUSER, H.R., POIGER, T., MULLER, M.D., 1998. Occurrence And Fate Of The Pharmaceutical Drug Diclofenac In Surface Waters: Rapid Photodegradation In A Lake. *Environ. Sci. Technol.* 32 (22), 3449–3456.
- C. Adams, M. ASCE; Y. Wang; K. Loftin; and M. Meyer 2002, Removal of Antibiotics from Surface and Distilled Water in Conventional Water Treatment Processes, *Journal Of Environmental Engineering* / March.
- CARBALLA, M., OMIL, F., LEMA, J.M., 2005. Removal of Cosmetic Ingredients and Pharmaceuticals In Sewage Primary Treatment. *Water Research* 39:4790-4796

- CARBALLA, M., OMIL, F., LEMA, J.M., LLOMPART, M., GARCIA-JARES, C., RODRIGUEZ, I., GOMEZ, M., TERNES, T., 2004. Behavior Of Pharmaceuticals, Cosmetics And Hormones In A Sewage Treatment Plant. *Water res.* 38 (12), 2918-2926.
- CLARA, M., STRENN, B., KREUZINGER, N., 2004. Carbamazepine As A Possible Anthropogenic Marker In The Aquatic Environment: Investigations On The Behaviour Of Carbamazepine In Wastewater Treatment And During Groundwater Infiltration. *Water res.* 38 (4), 947-954.
- CROOK J., ENGELBRECHT R.S., BENJAMIN M.M., BULL R.J., FOWLER B.A., GRIFFIN H., HAAS C.L., ROSE J.B., TRUSSELL R.R. 1998. In *Potable Reuse, The Viability Of Augmenting Drinking Water Supplies With Reclaimed Water*. Editor: Dobbs D.A., National Academic Press, Washington DC.
- DAUGHTON, C.G., TERNES, T.A., 1999. Pharmaceuticals And Personal Care Products In The Environment: Agents Of Subtle Change. *Environ. Health Perspect.* 107 (Suppl. 6), 907-938.
- DEMET, K. 2002. Yağ Sanayi Atıksularının Arıtılmasında İçme Suyu Arıtma Tesisi Atık Çamurlarının Koagülant Olarak Kullanılması. Adana, 2002.
- DURAN, M. Ve DEMİRER, G.N., 1997. *Su Arıtımında Temel İşlemler*. Lazer Ofset, Ankara, 2003.
- ECKENFELDER, W. W., Jr., 1989. *Industrial Water Pollution Control*. McGraw-Hill Inc. 400.
- ELVERS, K.T. und S.J.L. WRIGHT., 1995. Antibacterial Activity Of The Anti-Inflammatory Compound Ibuprofen. *Lett. Appl. Microbiol.*, 20, S. 82-84.
- FAUST, S. And ALY, O., 1980. *Chemistry of Water Treatment*. Publishes by Butterworth Publishers. U.S.A. 717.
- FENT KARL, WESTON ANNA A., CAMINADA DANIEL., 2005. Exotoxicology Of Human Pharmaceuticals A Review *Aquatic Toxicology* 76 (2006) 122-159.
- GAGNEET, F., BLAISE, C., ANDRE, C., 2006. Occurrence Of Pharmaceutical Products In A Municipal Effluent And Toxicity To Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Hepa Tocytes. *Ecotox. Environ. Safety* 64:329-336.

- GARRISON, A.W., POPE, J.D., ALLEN, F.R., 1976. GC/MS Analysis Of Organic Compounds In Domestic Wastewaters. In:Keith, C.H. (Edt), Identification And Analysis Of Organic Pollutants In Water. Ann Arbor Science Publishers, Ann Arbor, Chapter 30, Pp. 517-566.
- GOLET, E.M., ALDER, A.C., GIGER, W., 2002. Environmetal Exposure And Risk Assessment Of Fluoroquinolone Antibacterial Agents In wastewater And River Water Of The Glatt Valley Watershed, Switzerland. Environ. Sci. Technol. 36(17), 3645-3651.
- GOMEZ, M.J., MARTINEZ BUENO, M.J., LACORTE, S., FERNANDEZ-ALBA, A.R., AGUERA, A., 2007. Pilot Survey Monitoring Pharmaceuticals And Related Compounds In A Sewage Treatment Plant Located On The Mediteranean Coast. Chemosphere 66:993-1002.
- GÖKNİL, H., TORÖZ, İ., ve ÇİMŞİT, Y., 1984. Endüstriyel Atıksuların Kontrol ve Kısıtlama Esasları Projesi-Tekstil Endüstrisi. İTÜ Çevre ve şehircilik Araştırma Merkezi, 282.
- HALLING-SORENSEN, B., NORS NIELSEN, S., LANZKY, P.F., INGERSLEV, F., HOLTEN LUTZHOFT, H.C., JORGENSEN, S.E., 1998. Occurrence, Fate And Effects Of Pharmaceutical Substances In The Environmetnt-A Review. Chemosphere 36 (2), 357-393.
- HEBERER, T., 2002. Occurrence, fate, And Removal Of Pharmaceuticals Residues On The Aquatic Environment:A Review Of Recent Research Data. Toxicol. Lett. 131 (1/2), 5-17.
- HENSCHEL, K.-P.; A. WENZEL; M. DIEDRICH und A. FLIEDNER., 1997. Ebvironmental Hazard Assessment Of Pharmaceuticals. Regulatory Toxicology And Pharmacology, 25, S.220-225
- HIGNITE, C., AZARNOFF, D.L., 1977. Drugs And Drug Metabolites As Environmental Contaminants: Chlorophenoxybutyrate And Salicylic Acid In Sewage Water Effluent. Life Sciences Vol. 20, Pp. 377-342
- HOLM, J.V., RUGGE, K., BJERG, P.L., CHRISTENSEN, T.H., 1995. Occurrence And Distribution Of Pharmaceutical Organic-Compounds In The

- Groundwater Downgradient Of A Landfill (Grindsted, Denmark). Environ. Sci. Technol. 29 (5). 1415-1420.
- İLAÇ SANAYİ ÖZEL İHTİSAS KOMİSYONU RAPORU, 2001. ANKARA, Sekizinci Beş Yıllık Kalkınma Planı (2002-2007).
- İLAÇ SANAYİ ÖZEL İHTİSAS KOMİSYONU RAPORU, 2006. ANKARA, Dokuzuncu Kalkınma Planı (2007-2013)
- JONES, O.A.H., VOULVOULIS, N., LESTER, J.N., 2001. Human Pharmaceuticals in The Aquatic Environment - A Review, Environmental Technology, Vol. 22, Pp 1383-1394
- JONES, O.A.H., VOULVOULIS, N., LESTER, J.N., 2002. Auuatic Environmental Assessment Of The Top 25 Eenglish Prescription Pharmaceuticals. Water res. 36 (20), 5013-5022.
- JOSS, A., KELLER, E., ALDER, A.C., GOBEL, A., McARDELL, C.S., TERNES, T., SIEGRIST, H., 2005. Removal Of Pharmaoeyticals and Fragrances in Biological Wastewater Treatment. Water Research 39: 3139-3152.
- JOSS, A., ZABCZYNSKI., S., GOBEL, A., HOFFMANN, B., LOFFLER, D., McARDELL, C.S., TERNES, T.A., THOMSEN, A., SIEGRIST, H., 2006. Biological Degradation of Pharmaceuticals in Municipal Wastewater treatment: Proposing A Classification Scheme. Water Research 40, 1686-1696.
- JURGENS, M.D., HOLTHAUS, K.I.E., JOHNSON, A.C., SMITH, J.J.L., HETHERIDGE, M., WILLIAMS, R.J., 2002. The Potential For Estradiol And Ethinylestradiol Degradation in English Rivers. Environ. Toxicol. Chem. 21, 480-488.
- KABAK H., 2008.Kullanılan Bazı Tıbbi İlaçların Canlı Aktif Çamur Biyokütlesi Tarafından Adsorplanma Özelliğinin İncelenmesi.
- KHAN, S.J., ONGERTH, J.E., 2002. Estimation Of Pharmaceutical Residues in Primary & Secondary Sewage Sludge Based On Quantities Of Use And Fugacity Modeling. Water Science And Technology 46(3), 105-113.
- KHAN, S.J., ONGERTH, J.E., 2004. Modelling Of Pharmaceutical Residues İn Australian Sewage By Quantities Of Use And Fugacity Calculations.

- Chemosphere 54 (3), 355-367.
- KNOLL (1995): BASF Pharma Data Sheet: Ibuprofen. Issue/Revision Data 6/4/95.
Knoll Pharmaceuticals, Nottingham, England.
- KOLPIN, D.W., FURLONG, E.T., MEYER, M.T., THURMAN, E.M., ZAUGG, S.D., BARBER, L.B., BUXTON, H.T., 2002. Pharmaceuticals, Hormones, And Other Organic Wastewater Contaminantes in U.S. Streams, 1999-2000: A National Reconnaissance. *Environmental Science & Technology* 36 (6), pp. 1202-1211.
- KUMMERER, K., 2000. *Pharmaceuticals in The Environment: Sources, Fate, Effects And Risks*, Second Ed. Springer, Germany.
- KUMMERER, 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, Pp. 957-969.
- KUMMERER, K., 2004. *Pharmaceuticals In The Environment*, 2nd Ed. Springer-Verlag.
- KUMMERER, K., 2004. *Pharmaceuticals in The Environment*, 2nd Ed. Springer-Verlag.
- KUMMERER, K.; H. AL-AHMAD V. MERSCH-SUNDERMANN 2000. Biodegradability Of Some Antibiotics, Elimination And Their Genotoxicity And Affection Of Waste-Water Bacteria In A Simple Test. *Chemosphere*, 40, S. 701-710.
- LANGE, R., DIETRICH, D., 2002. Environmental Risk Assessment Of Pharmaceutical Drug Substances-Conceptual Considerations. *Toxicol. Lett.* 131,97-104.
- LILIUS, H.; B. ISOMAA UND T. HOLMSTROM .,1994. A Comparison Of The Toxicity Of 50 Reference Chemicals To Freshly Isolated Rainbow Trout Hepatocytes And Daphnia Magna. *Aquatic Toxicol.*, 30, S. 47-60.
- LINDQVIST, N., TUHKANEN, T., KRONBERG, L., 2005. Occurrence Of Acidic Pharmaceuticals In Raw And Treated Sewages And In Receiving Waters. *Water Res.* 39, 2219-2228.
- LISHMAN LORI, ANNE SMYTH SHIRLEY, KURTIS SARAFIN, SONYA

- KLEYWEGT, JOHN TOITO, THOMAS PEART, BILL LEE, MARK SERVOS, MICHEL BELAND, PETER SETO, 2006. Occurrence And Reductions Of Pharmaceuticals And Personal Care Products And Estrogens By Municipal Wastewater Treatment Plants in Ontario, *Canadian Science Of The Total Environment* 544-558.
- METCALF and EDDY, 2003. *Wastewater Engineering: Treatment And Reuse*. George Tchobanoglous, Franklin I. Burton (editör), H. David Stensel, New York , McGraw-Hill Pub., 1819s.
- METCALFE, C., KOENING, B.G., BENNIE, D.T., SERVOS, M., TERNES, T.A., HIRSCH, R., 2003. Occurrence Of Neutral And Acidic Drugs in The Effluents Of Canadian Sewage Treatment Plants. *Environ. Toxicol. Chem.* 22: 2872-2889.
- MUTSCHLER, E.; GEISLINGER, G.; H.K. KROEMER und M. SCHAFER-KORTING., 2001. *Mutschler, Arzneimittelwirkungen: Lehrbuch Der Pharmakologie Und Toxikologie.* 8. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.
- NAKADA. N, TOSHIKATSU. T, HIROYUKI. S, KENTARO. K, HIDESHIGE. T, 2006. Pharmaceutical Chemicals And Endocrine Disrupters in Municipal Wastewater in Tokyo And Their Removal During Activated Sludge Treatment.
- PAXEUS, N., 2004. Removal Of Selected Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (Nsaids), Gemfibrozil, Carbamazepine, Beta-Blockers, Trimethoprim And Triclosan in Conventional Wastewater Treatment Plants in Five EU Countries And Their Discharge To The Aquatic Environment. *Water. Sci. Technol* 50 (5), 253-260.
- POIGER T, BUSER H-R, MULLER M, 2000. Occurrence And Fate Of Selected Antiinflammatory Agents in Surface Waters. Presented At Endocrine Disruptors And Pharmaceutical Active Compounds in Drinking Water Workshop. Chicago Illinois: Center For Health Effects Of Environmental Contamination;. April 19-21.
- QUINTANA, J.B., WEISS, S., REEMTSMAJ., 2005. Pathways And Metabolites Of

- Microbial Degradation Of Selected Acidic Pharmaceutical And Their Occurrence in Municipal Wastewater Treated By A Membrane Bioreactor. *Water Res.* 39, 2654-2664.
- RICHARDSON, M.L., BOWRON, J.M., 1985. The Fate Of Pharmaceutical Chemicals in The Aquatic Environment. *J. Pharm. Pharmacol.* 37 (1), 1-12.
- ROBERTS, P.H., THOMAS, K.V., 2006. The Occurrence Of Selected Pharmaceuticals in Wastewater Effluent And Surface Waters Of Lower Tyne Catchment. *Sci. Total Environ.* 356: 143-153.
- SACHER, F., LANGE, F.T., BRAUCH, H.J., BLANKENHORN, I., 2001. Pharmaceuticals in Groundwaters. Analytical Methods And Results Of A Monitoring Program in Baden-Württemberg, Germany. *J. Chromatogr., A* 938: 199-210.
- SCHWARZENBACH, R.P., GSCHWEND, P.M., IMBODEN, D.M., 2003. *Environmental Organic Chemistry*. Second Ed. Wiley-Interscience. ISBN 0-471-35750-2 New Jersey.
- STAN, H.J., LINKERHAGNER, M., 1992. Identifizierung Von 2-(4-Chlorphenoxy) 2 Methylpropionsäure im Grundwasser Mittels Kapillar-Gaschromatographie Mit Atomemissionsdetektion Und Massenspektrometrie, *Vom Wasser*, Vol 79, Pp. 75-88.
- STEGER-HARTMANN, T.; R. LANGE und H. SCHWEINFURTH (1998): Umweltverhalten Und Okotoxikologische Bewertung Von Iodhaltigen Röntgenkontrastmitteln. *Vom Wasser*, 91, S. 185-194.
- STRENN, B., CLARA, M., GANS, O., KREUZINGER, N., 2004. Carbamazepine, Diclofenac, Ibuprofen And Bezafibrate- Investigations On The Behaviour Of Selected Pharmaceuticals During Wastewater Treatment. *Water Sci. Technol.* 50 (5), 269–276.
- STUMPF, M., TERNES, T.A., WILKEN, R.-D., SILVANA VIANNA RODRIGUES BAUMANN, W., 1999. Polar Drug Residues In Sewage And Natural Waters In The State Of Rio De Janeiro, Brazil. *Sci. Total Environ.* 225 (1/2), 135–141.

- ŞENGÜL, F., 1982. Endüstri Atıksuları Arıtılması Ders Notları E.Ü. İnşaat Fak. Yayın No 40
- ŞENGÜL, F., 1995. Çevre Mühendisliğinde Fiziksel Kimyasal Temel İşlemler ve Süreçler. Dokuz Eylül Üniversitesi Mühendislik Fak. Yayınları No.153, İzmir.
- TAUXE-WUERSCH, A., DE ALENCASTRO, L.F., GRANDJEAN, D., TARRADELLAS, J., 2005. Occurrence Of Several Acidic Drugs In Sewage Treatment Plants In Switzerland And 1761–1772.
- TERNES, T. A.; MEISENHEIMER M.; MCDOWELL, D.; SACHER, F.; BRAUCH, J.; GULDE, B. H.; PREUSS, G.; WILME, U.; SEIBERT, N. Z. ENVIRON. Sci. Technol. 2002, Removal of Pharmaceuticals During Drinking Water Treatment, 36, 3855-3863.
- TERNES, T.A, MEISENHEIMER, M., MCDOWELL, D., SACHER, F., BRAUCH, H.-J., HAIST-GLUDE, B., PREUSS, G., WILME, U., ZULEI-SEIBERT, N., 2002. Removal Of Pharmaceuticals During Drinking Water Treatment. Environ. Sci. Technol. 36, 3855-3863.
- TERNES, T.A., 1998. Occurrence Of Drugs in German Sevvage Treatment Plants And Rivers. Water Res. 32 (1 1), 3245-3260.
- THOMAS, P.M., FOSTER, G.D., 2004. Determination Of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, Caffeine, And Triclosan İnwastewater By Gas Chromatography– Mass Spectrometry. J. Environ. Sci. Health A 39 (8), 1969–1978.
- US EPA., 1999. Search In Ecotoxicology Database System (US EPPAA MED-Duluth): <http://www.epa.gov/medecotx/ecotox/home.htm>.
- VİENO N.; TUHKANEN T.; KRONBERG L., Removal of Pharmaceuticals in Drinking Water Efect of Chemical Coagulation Environmental Technology., Vol. 27. pp 183-192, 2006
- WEIGEL, S., BERGER, U., JENSEN, E., KALLENBORN, R., THORESEN, H, HUHNERFUSS, H., 2004. Determination Of Selected Pharmaceuticals And Caffeine in Sewage And Seawater From Tromso/Norway With Emphasis On Ibuprofen And Its Metabolites. Chemosphere 56 (6), 583-592.

WESTERHOFF, P., YOON, Y., SNYDER, S., WERT, E., 2005, Fate of Endocrine-Disruptor, Pharmaceutical, and Personal Care Product Chemicals During Simulated Drinking Water Treatment Processes Environ. Sci. Technol. 39, 6649-6663.

WUERSCH, T.A., ALENCASTRO De. L.F., GRANDJEAN, D., TARRADELLAS, J., 2005. Occurrence Of Several Acidic Drugs in Sewage Treatment Plants in Switzerland and Risk Assessment. Water Research 39:1761-1772.

www.ieis.org.tr

ÖZGEÇMİŞ

02.08.1985 Adıyaman doğumluyum. İlkokul, orta ve lise öğrenimimi Adıyaman'da tamamladım. 2008 yılında Çukurova Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Çevre Mühendisliğinden mezun oldum. 2008 yılında Çukurova Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Çevre Mühendisliğinde yüksek lisansa başladım.