

**İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İLAÇ ENDÜSTRİSİ FORMÜLASYON VE  
ANTİBİYOTİK ATIKSULARININ BİYOLOJİK  
ARITILABİLİRLİĞİNİN ARTIRILMASI**

726738

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
Çev. Müh. Beyza SAMUK  
501991085**

**İ.C. YÜKSEKÖĞRETİM ENSTİTÜSÜ  
FARMASİYON MERKEZİ**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 13 Mayıs 2002  
Tezin Savunulduğu Tarih : 30 Mayıs 2002**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Olcay TÜNAY  
Diğer Jüri Üyeleri Prof. Dr. Fatoş Germirli BABUNA (İ.T.Ü.)  
Doç. Dr. Beyza ÜSTÜN (Y.T.Ü.)**

**İ.C. YÜKSEKÖĞRETİM ENSTİTÜSÜ  
FARMASİYON MERKEZİ**

**MAYIS 2002**

126738

## ÖNSÖZ

Tez çalışmamım tamamlanmasında değerli bilgileriyle bana ışık tutan, sürekli yol gösteren ve desteğini üzerimden esirgemeyen Değerli Hocam Prof. Dr. Olcay TÜNAY'a;

Çalışmalarım boyunca bana göstermiş olduğu yardımlarından dolayı Sayın Hocam Doç. Dr. Işık KABDAŞLI'ya;

Gece gündüz demeden her ihtiyacım olduğunda yanımda olan, çalışmalarım esnasında ve her konuda yardımını ve desteğini hep üzerimde hissettiğim sevgili Araş. Gör. Tuğba ÖLMEZ'e

Labaratuvar çalışmalarımında maddi ve manevi desteklerini üzerimden esirgemeyen , her zaman yanımda olan sevgili arkadaşlarım Seçil ÇINAR'a, A.Aylin BAYAR'a Dilek YILMAZOĞLU'na, A.Gökhan ÖZALP'e , labaratuvardaki neşe kaynağımız olan Aytuğ DEMİRDİLEK'e , aramıza sonradan katılan Nezire ÇAKIR'a ve tüm labaratuvar çalışanlarına;

Hiçbir zaman desteklerini üzerimden esirgemeyen en değerli hazinem olan sevgili aileme ve kuzenlerime;

Ve seçimlerimde bana yardımcı olan Sayın Hocam Prof. Dr. Mehmet KARPUZCU'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Beyzâ SAMUK

Mayıs 2002

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa No

<b>ÖNSÖZ</b>	ii
<b>TABLO LİSTESİ</b>	v
<b>ÖZET</b>	vii
<b>SUMMARY</b>	ix
<b>1. GİRİŞ</b>	1
<b>1.1. Çalışmanın Anlam ve Önemi</b>	1
<b>1.2. Çalışmanın Amaç ve Kapsamı</b>	2
<b>2. İLAÇ ENDÜSTRİSİNDE ATIKSU KONTROLÜ</b>	3
<b>2.1. İlaç endüstrisinde kirlenme kontrolü sistematığı</b>	3
2.1.1. İlaç Endüstrisinin genel tanıtımı	3
2.1.2. Tesis İçi Düzenleme	4
2.1.3. Zehirlilik ve Çevreye Etkileri	5
2.1.4. Genel Arıtma Sistemleri ve Yeni teknolojiler	7
<b>2.2. Atıksu Kaynakları ve Karakteri</b>	11
2.2.1. Formülasyon Altkategori atıksuları	11
2.2.2. Fermantasyon Altkategori atıksuları	13
<b>2.3. Atıksuların Arıtılabilirliği</b>	15
2.3.1. Biyolojik Arıtılabilirlik	15
2.3.2. Biyolojik Arıtma Öncesi Ön İşlemler	17
<b>3. ÖRNEK TESİSİN TANITIMI</b>	21
<b>3.1. Üretim Bilgileri</b>	21
3.1.1. Tablet Üretimi	21
3.1.2. Şurup Üretimi	22
3.1.3. Merhem Üretimi	22
3.1.4. Toz Antibiyotik Üretimi	22
<b>3.2. Atıksu Kaynak ve Miktarları</b>	22
3.2.1. Tablet ve Lak Tablet Üretimlerinden Meydana Gelen Atıksuların Kaynak ve Miktarları	22
3.2.2. Likit Üretiminden Meydana Gelen Atıksuların Kaynak ve Miktarları	22

<b>4. DENEYSEL ÇALIŞMA</b>	<b>26</b>
4.1. Deneysel çalışmanın planlanması	26
4.2. Materyal ve Metod	27
4.3. Atıksu Karakterizasyonu	29
4.4. Arıtılabilirlik Çalışmaları	33
4.4.1. Ön İşlemsiz Atıksular	33
4.4.1.1. Lak Tablet Üretimi Atıksuları	33
4.4.1.2. Likit Üretimi Atıksuları	34
4.4.1.3. Toplam Atıksuların Biyolojik Arıtılabilirliği	35
4.4.2. Ön İşlemden Geçmiş Atıksuların Biyolojik Arıtılabilirliği	36
4.4.2.1. Lak Tablet Üretimi Atıksuları	36
4.4.2.2. Tablet Üretimi Atıksuları	39
4.4.3. Kimyasal Arıtılabilirlik	43
4.4.3.1. Alkali Hidroliz	43
4.4.3.2. Ozon İle Oksidasyon	46
4.4.3.3. Ozon ile Katalitik Oksidasyon	46
4.4.3.4. Antibiyotik Numunelerinin Fenton Reaktifi İle Oksidasyon	49
<b>5. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>56</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>61</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>64</b>

## TABLO LİSTESİ

		<u>Sayfa No</u>
<b>Tablo 2.1</b>	İlaç Endüstrisinde Atık Azaltma Yöntemleri	5
<b>Tablo 2.2</b>	İlaç endüstrisinde çoğunlukla kullanılan solventler	6
<b>Tablo 2.3</b>	ABD'deki İlaç Endüstrisi Arıtma Tesislerinin Teknolojik Sınıflandırılması	8
<b>Tablo 2.4</b>	İlaç Dozaj Formları	12
<b>Tablo 2.5</b>	Türkiye'de Formülasyon Yapan Bir Tesisin Atıksu Karakterizasyonu	13
<b>Tablo 2.6</b>	ABD'de Formülasyonla Üretim Yapan Tesislerin Atıksu Karakterizasyonu	13
<b>Tablo 2.7</b>	Fermantasyon Endüstrisi Atıksuyunun Tipik Karakteri	14
<b>Tablo 3.1</b>	Tablet, Lak Tablet ve Antibiyotik Üretiminden Meydana Gelen Atıksu Kaynak ve Miktarları	23
<b>Tablo 3.2</b>	Likit Üretiminden Meydana Gelen Atıksu Kaynak ve Miktarları	24
<b>Tablo 3.3</b>	Katı İmalat Atıksu Oluşum Tablosu	25
<b>Tablo 3.4</b>	Likit İmalat Atıksu Oluşum Tablosu	25
<b>Tablo 4.1</b>	Lak tablet, Tablet, Likit ve Antibiyotik ürün grupları için atıksu karakterizasyonu	31
<b>Tablo 4.2</b>	Dengelemeden alınan atıksu numunelerinin karakterizasyonu	32
<b>Tablo 4.3</b>	Lak Tablet Üretimi Atıksularının Biyolojik Arıtma Sonuçları	34
<b>Tablo 4.4</b>	Likit Üretimi Atıksularının Biyolojik arıtma sonuçları	35
<b>Tablo 4.5</b>	Dengeleme atıksuyu için biyolojik arıtma sonuçları	36
<b>Tablo 4.6</b>	Ozon ile Oksidasyon sonrası Lak Tablet atıksu karakterizasyonu	37
<b>Tablo 4.7</b>	Ozon ile Oksidasyon sonrası Lak Tablet'in biyolojik arıtılabilirliği	38
<b>Tablo 4.8</b>	Lak Tablet için Fenton Reaktifi ile Oksidasyon sonuçları	39
<b>Tablo 4.9</b>	Tablet ürün grubu atıksu karakterizasyonu	40
<b>Tablo 4.10</b>	Ozon ile Oksidasyon sonucu Tablet biyolojik arıtma sonuçları	41
<b>Tablo 4.11</b>	Tablet I ürünü için Fenton reaktifi ile oksidasyon sonuçları	42
<b>Tablo 4.12</b>	3 Antibiyotik Üretimi Numuneleri için Alkali Hidroliz sonuçları	45
<b>Tablo 4.13</b>	Antibiyotik numuneleri için Ozon ile Oksidasyon sonuçları	48
<b>Tablo 4.14</b>	Antibiyotik numuneleri için Ozon ile Katalitik Oksidasyon sonuçları	48
<b>Tablo 4.15</b>	Antibiyotik I numunesi için Fenton Reaktifi ile Oksidasyon sonuçları	50
<b>Tablo 4.16</b>	Antibiyotik II Numunesi için Fenton Reaktifi ile Oksidasyon Sonuçları	51

<b>Tablo 4.17</b>	Antibiyotik III Atıksuları için Fenton Reaktifi ile Oksidasyon Sonuçları	<b>52</b>
<b>Tablo 4.18</b>	Süre baz alınarak yürütülen Fenton Reaktifi ile Oksidasyon sonuçları	<b>53</b>
<b>Tablo 4.19</b>	Farklı $Fe^{2+}/H_2O_2$ oranlarında Fenton Reaktifi ile Oksidasyon sonuçları	<b>54</b>
<b>Tablo 4.20</b>	Farklı pH'lardaki Fenton Reaktifi ile Oksidasyon sonuçlar	<b>55</b>



## ÖZET

İlaç endüstrisi formülasyon altkategorisi atıksuları, farmasötik aktif bileşikler üretildikten sonra kullanıcıya sunulmak üzere uygun dozajlarda tablet, kapsül, sıvı veya merhem şeklinde formüle edilmesi işlemlerinden meydana gelmektedir. Bu nedenle formülasyon altkategorisinden oluşan atıksuların ürüne bağlı olarak kaynaklarının, miktarlarının ve karakterinin belirlenmesi önem taşımaktadır. Antibiyotik üretiminden kaynaklanan atıksuların diğer üretimlerden meydana gelen atıksulardan en önemli farkı antibiyotiğin, bulaşıcı hastalıkların tedavisinde kullanılmasından dolayı, mikroorganizmaları öldüren yapıya sahip olmasıdır. Dolayısıyla antibiyotik üretimi esnasında oluşan atıksular zehirlilik etkisi nedeniyle doğrudan biyolojik arıtma işlemine tabi tutulamamaktadır.

Bu çalışmada ilaç endüstrisi formülasyon altkategorisinde kaynak bazında, Lak Tablet, Tablet, Likit ve Antibiyotik üretimlerinden meydana gelen atıksuların ürün esas alınarak miktarının belirlenmesi, karakterizasyon çalışmasının yapılması ve bu atıksuların arıtılabilirliğinin incelenmesi hedeflenmiştir.

İlk aşamada, Tablet, Lak Tablet, Likit ve Antibiyotik üretiminde meydana gelen atıksular herbir atıksu kaynağı dikkate alınarak belirlenmiştir. Bir kısmı ise proses atıksuyunu temsil edecek şekilde sentetik olarak hazırlanmıştır.

İkinci aşamada, ürün yapımında kullanılan hammadde ve katkı maddeleri dikkate alınarak tespit edilen kirletici parametreler çerçevesinde, herbir ürünün atıksu karakterizasyonu belirlenmiştir.

Üçüncü aşamada ise herbir ürün için belirlenen atıksu karakterine bağlı olarak arıtılabilirlik çalışmaları yürütülmüştür. Çalışmanın planlanmasında merkezi biyolojik arıtılabilirlik oluşturmaktadır. Bu çerçevede bazı atıksuların biyolojik arıtılabilirliği zor olduğu için ön işlemlere tabi tutulmuşlardır. Bir kısmı ise direkt kimyasal arıtma ile arıtılmıştır.

Sonuç olarak, herbir ürün için ayrı ayrı yapılmış karakterizasyon ve arıtılabilirlik çalışmaları ile herbir ürünün atıksu miktarı belirlendiğinden yaratacağı problemler önceden değerlendirilip uygun çözümler üretilmesine imkan sağlanacaktır.

Çalışma esnasında arıtılabilirlik çalışmaları 3 kademe yapılmıştır.

Ön işlemsiz biyolojik arıtmaya verilen atıksular: Likit ve Lak Tablet üretiminden kaynaklanan atıksular doğrudan biyolojik arıtmaya verilmişlerdir. Lak Tablet üretiminden meydana gelen atıksularda, 0.009-0.016 grKOİ/grUAKM.gün'lük organik yüklemelerde yaklaşık % 40-65 arasında KOİ giderme verimi elde edilmiştir. Likit üretiminden meydana gelen atıksularda, yaklaşık 0.6 grKOİ/grUAKM.gün'lük organik yüklemeye kadar % 87'ye varan KOİ giderim verimleri elde edilmiştir. Her

iki ürün gubu atıksuyunda da 500-1000 mg/l arasında kalıntı olarak kabul edebileceğimiz bir KOİ kaldığı görülmüştür.

Ön işlem sonrası Biyolojik arıtılabilirlik çalışmaları: Ön işlemsiz biyolojik arıtılabilirlik deneylerinde istenilen verim elde edilemediği için, Lak Tablet ve Tablet üretiminden meydana gelen atıksular için ön arıtma işlemler olarak ozon ile oksidasyon ve ozon ile katalitik oksidasyon deneyleri yapılmıştır. Ancak ön işlem uygulanarak yürütülen biyolojik arıtılabilirlik deneyleri sonucunda, içerisinde biyolojik olarak ayrışamayan organik madde ihtiva eden atıksu numunelerinde, yaklaşık 400 –800 mg/l civarında bir KOİ değeri elde edildiği görülmektedir.

Son adım olarak Antibiyotik numuneleri için zehirliliği gidermek amacıyla alkali hidroliz deneyleri yürütülmüştür. Bu işlem sonucunda atıksu karakterlerinde belirgin bir farklılık göze çarpmamaktadır. Söz konusu numuneler için biyolojik arıtılabilirliği artırmak üzere ozon ile oksidasyon ve ozon ile katalitik oksidasyon deneyleri yürütülmüştür. Yürütülen deneyler sonucunda yaklaşık % 50 civarında KOİ giderim verimi elde edildiği görülmüştür. Fakat BOİ<sub>5</sub>/KOİ oranında biyolojik arıtılabilirlik açısından istenen değerlere ulaşamamıştır. Son olarak da Fenton reaktifi ile oksidasyon çalışmaları yürütülmüştür. Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda, elde edilen düşük KOİ değerlerinden dolayı, Fenton reaktifi ile oksidasyonun biyolojik arıtılabilirliği artırmak için değil, direkt arıtma olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

**EC TÜSEKÖÇERİTİM KURULUŞU**  
**BERKMANI...**

# **ENHANCEMENT OF BIODEGRADABILITY OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY FORMULATION AND ANTIBIOTIC WASTEWATERS**

## **SUMMARY**

Pharmaceutical industry formulation wastewaters occur during the formulation of active components as tablet, capsule, liquid and ointment. For this reason the determination of the character, quantity and origins of the pharmaceutical industry formulation wastewater is highly important. The most important difference between the wastewater caused by the antibiotic production and other productions is the structure of antibiotic, since it is used for the treatment of infectious diseases that kills the microorganism through inhibiting the cell wall. Biological treatment process cannot be directly applied to the wastewater produced during the production of antibiotic because of the poisonous effect of the antibiotic

The goal of this work is the source-based quantity determination, characterization and investigation of the treatability of the wastewater produced during the production of lacque tablet, tablet, liquid and antibiotic in pharmaceutical industry formulation

First of all the wastewaters of lacque tablet, tablet, liquid and antibiotic are separately determined according to the sources. Some samples were prepared synthetically represent the process wastewaters.

At the second step, characterization of all production wastewaters was made by selecting the main polluting parameters based on the chemicals used in production.

At the third step, treatability studies were applied to all type of wastewaters. Biological treatability was the main part of the studies. Some of the wastewaters were not suitable for biological treatment for which preliminary treatment applications are applied to that kind of the wastewaters and some of wastewaters were directly treated chemically.

Consequently, by making characterization and treatability studies quantities of wastewaters were determined for all kind of production the solutions to the problems were tried to be predicted.

It was determined that direct biological treatability results are not satisfactory for lacque tablet and tablet wastewaters. To increase the efficiency of biological treatment, ozonation and catalytic ozonation and the Fenton oxidation process were applied before biological treatment to these wastewaters. Biological treatment reduced the initial COD values of liquid production wastewaters with 85-87 % efficiency. By applying the Fenton oxidation processes to the antibiotic wastewaters COD values were reduced with high efficiency and it was concluded that Fenton oxidation can be conceived as the main treatment.

## 1.BÖLÜM GİRİŞ

### 1.1. Çalışmanın Anlam ve Önemi

Endüstrinin ana amacı üretim yapmak, çok sayıda ve çeşitte ürünü üretmektir. Her sanayinin üretim türü, üretim miktarı ve üretim teknolojisi değişik olduğundan, atıksuların kalitatif ve kantitatif özellikleri de büyük farklılıklar gösterebilmektedir. Bu özellikler; organik madde miktarı, zehirli maddeler, nütrientler, radyoaktif maddeler, yüzey aktif maddeler, fenol ve fenol türevleri, bakteriyolojik kirleticiler, tarım ilaçları, asit ve bazlar ve diğer bozunmayan atıklardır. Bu değerler arıtılabilirliğe etki ettiklerinden dolayı, arıtma önlem teknolojilerinin belirlenmesinde ve seçeneklerin ortaya konulmasında her endüstrinin ayrı ayrı ele alınması gerekmektedir. Arıtılabilirlikte güçlük çekilen endüstriler arasında metal kaplama, demir-çelik, tekstil, petro-kimya, ilaç endüstrisi vs. yer almaktadır.

Endüstriyel atıksuların arıtımında karşımıza çıkan sorunların en yoğun olarak görüldüğü endüstrilerden biri de ilaç endüstrisidir. İlaç endüstrisi karmaşık yapısından, üretim çeşitliliğinden dolayı arıtımı ile ilgili sistematik yaklaşım kurulması zor olan bir endüstri dalıdır. İlaç endüstrisi için yapılmış kirlenme kontrolü konusundaki bilimsel çalışmalar, endüstrinin doğurduğu problemlere nispetle yetersiz kalmaktadır. İlaç endüstrisinde, üretim yapısına bağlı olarak başarılı kirlenme kontrolü yapmak için kaynak bazında çalışmak gerekmektedir. Kaynak bazındaki çalışmaların, ürün grubu bazında yapılması, ayrı atıksuları toplamak bakımından daha yararlı olmakta ve bu şekilde kaynak bazında çalışıldığında, atıksuların biyolojik ve kimyasal yollarla mümkün olduğunca en iyi düzeyde arıtılabilmesi için arıtılabilirlik çalışmaları yürütülebilmektedir.

## 1.2. Çalışmanın Amaç ve Kapsamı

Bu çalışmanın amacı ilaç endüstrisi formülasyon altkategorisinde ele alınan tablet, lak tablet, likit ve antibiyotik üretiminden kaynaklanan atıksuların ürün cinsi esas alınarak miktarlarının belirlenmesi, karakterizasyon çalışmasının yapılması ve bunlara bağlı olarak söz konusu atıksular için kimyasal ve biyolojik arıtılabilirlik deneyleri ile en uygun arıtma düzeninin belirlenmesidir.

Bölüm 2’de literatürden alınan verilerle atıksu kaynak ve karakterleri belirlenmiş, hazırlanan kompozit numuneler için ne şekilde arıtılabilirlik çalışmaları yapılacağı kararlaştırılmıştır.

Bölüm 3’de Lak Tablet, Tablet, Likit ve Antibiyotiğin formülasyonu esnasında oluşan atıksuların miktarları belirlenmiş, kaynak bazında numune alınarak bunların oluşum miktarları oranında karıştırılmasıyla kompozit numunelerin hazırlanması ve elde edilen kompozit numuneler üzerinde karakterizasyon ve arıtılabilirlik çalışmalarının yürütülmesi planlanmaktadır.

Bölüm 4’de Lak Tablet, Tablet, Likit ve Antibiyotik atıksuları için karakter ve yapılarına bağlı olarak gerekli arıtılabilirlik çalışmalarının en şekilde yürütüleceği belirlenmiştir.

Bölüm 5’de yapılan deneysel çalışmaların sonuçları değerlendirilmiş ve ilaç endüstrisi atıksuları için uygun olabilecek alternatif öneriler sunulmuştur.

Yüksek Lisans Tezi  
DOKÜMANTASYON MENKUL

## 2. BÖLÜM İLAÇ ENDÜSTRİSİNDE ATIKSU KONTROLÜ

### 2.1. İlaç endüstrisinde kirlenme kontrolü sistematığı

#### 2.1.1. İlaç Endüstrisinin genel tanıtımı

İlaç endüstrisi insan ve hayvan hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçların ham maddelerinin üretilmesi, formülasyonu paketlenmesini içeren bir endüstri dalıdır. Bu endüstriden oluşan atıksular, üretim esnasında kullanılan çok sayıda hammadde ve farklı proses sebebiyle ürün tipine, üretim prosesine, tesis içi geri kazanım uygulamalarına bağlı olarak hem miktar hem de karakter bakımından önemli değişiklikler göstermektedir.

Genelde endüstrinin en önemli ortak özelliği proses, hammadde, ürün çeşitliliği yanı sıra ürün / hammadde oranının düşük olmasıdır (EPA, 1982).

İlaç endüstrisi hammadde, proses, ürün ve atıksu özellikleri ile artırılabilirlik faktörleri göz önüne alınarak yapılan sınıflandırmada 5 alt kategoriye ayrılmıştır (USEPA, 1983).

- Fermantasyon
- Kimyasal sentez
- Tabii ekstraksiyon
- Formülasyon
- Araştırma

Fermantasyon: Fermantasyon genel olarak antibiyotiklerin ve steroidlerin üretiminde kullanılan temel işlemdir.

Kimyasal Sentez: Günümüzde kullanılan ilaç bileşiklerinin çoğunun kesikli tip reaksiyonlarla üretilmesi işlemidir.

Tabii Ekstraksiyon: Yatıştırıcılar, alerji ilaçları, insülin ve morfin gibi birçok maddenin üretiminde, bitki kök ve yaprakları benzeri doğal kaynaklar, hayvan salgıları ve parazitlik mantarlar kullanılması işlemidir.

Formülasyon: İlaçların aktif bileşikleri kimyasal sentez ile üretildikten sonra kullanıcıya sunulmak üzere uygun dozajlarda tablet, kapsül, sıvı veya merhem şeklinde formüle edilmesi işlemidir.

Araştırma: Bu altkategori, yeni ilacın üretilmesine yönelik yapılan kimyasal mikrobiyolojik ve farmakolojik araştırmaları içermektedir.

### 2.1.2. Tesis İçi Düzenleme

İlaç endüstrisi, kullanılan proses ve oluşan ürünlere bağlı olarak konsantre atıklar, zehirli atıklar, tehlikeli atık karakterindeki maddeleri içermektedir. Ayrıca çeşitli çözücülerin atıksu kaynaklarından ayrılması arıtılabilirlik açısından büyük önem taşımaktadır. Diğer taraftan su kullanımı ve kullanılan su miktarının azaltılması, çeşitli atıksu akımlarını görmesi gereken ön işlemler açısından ayrı ayrı toplanması, ilaç endüstrisinde kirlenme kontrolü açısından dikkatle ele alınması gerekli hususlardır. Bu sebeple atıkların kaynağında azaltılması ve kontrolü gerekmektedir. Kaynakta atıkların azaltılması alternatifleri, kullanılan maddelerin değiştirilmesi, prosesin değişimi ve iyi işletme koşulları ile yapılabilmektedir. Tablo 2.1'de ilaç endüstrisi için atık azaltılmasına yönelik önlemler verilmiştir.

Maddelerin değişimi, oluşan atık hacmini ve toksisiteyi azaltmak amacıyla kullanılan hammaddenin değiştirilmesi esasına dayanmaktadır. Maddelerin değişimi, tablet ilaç kaplama sırasında zararlı atık oluşumunu azaltmak amacıyla başarıyla gerçekleştirilmektedir.

Hammaddelerin değiştirilmesinin yanısıra, mevcut proseslerin modifikasyonu ve modernizasyonu da atığı kaynakta azaltma imkanı sağlayabilmektedir.

Ayrıca atık azaltma amaçlı, tankların ve proseste kullanılan kapların boyutlarını değiştirmek, solventler ve soğutma suları için içsel geri devir sistemini oluşturmak, yeni katalizör seçmek, kesikli prosese geçmek ve proses parametrelerinin işletim verimini artırmak üzere optimize etme çalışmaları da uygulanabilmektedir.

Tablo 2.1 İlaç Endüstrisinde Atık Azaltma Yöntemleri ( USEPA, 1991)

Atık Kaynağı	Atık Minimizasyon Metodları
Hava Emisyonları	-Hammadde depolarında hava kirlenmesinin kontrol edilmesi -Toz toplayıcılarının kullanılması -Fosil yakıtların yakılmasını optimize etmek -Yoğunlaştırıcıların kullanılması
Ekipman Yıkama Atıkları	-Son durulama suyunun sonraki temizlik döngüsünde ön yıkama suyu olarak kullanılması -Düşük hacimde ve yüksek verimde temizleme işlemlerinin kullanılması -Kampanya sayısını artırarak yıkama sıklığının azaltılması
Dökülmeler ve Yer Yıkaması	-Vakum sistemlerinin kullanılması -Kuru temizleme metodlarının kullanılması -Geri devredilen suyun kullanılması
Solventler	-Uygun yerlerde su bazlı çözeltilerin kullanılması -Kullanılan solvent miktarını azaltmak -Kullanılan solventin yeniden kullanılması

### 2.1.3. Zehirlilik ve Çevreye Etkileri

İlaç endüstrisinde toksisiteye yol açan maddeler arasında üretimde kullanılan çeşitli çözücüler ve geri kazanılamayan bazı ürünlerin (antibiyotikler vb.) kalıntıları sayılabilir (Çallı, 1998). Tablo 2.2’de İlaç endüstrisinde çoğunlukla kullanılan solventler verilmiştir.

Toksisite, atıksu kalitesinin izlenmesi ve suda yaşayan canlıların korunması açısından önemli bir parametredir (Tişler, 1999).

Ön arıtma ile atıksulardaki toksik kirleticilerinin giderilmesi sağlanır. Bu amaçla solvent giderme ve geri kazanma (dekantasyon, buharlaştırma, distilasyon ve ekstraksiyon) önem ve öncelik taşımaktadır (Alp, 1998)

Tablo 2.2 İlaç endüstrisinde çoğunlukla kullanılan solventler (Calif. DHS, 1986).

Aseton	Etanol
Sikloheksan	İsopropanol
Metilen klorür	Bütanol
Etil asetat	Pridin
Bütil asetat	Metil etil keton
Metanol	Metil isobütil ketan

Günümüzde ilaç endüstrisinde ilaç hammaddelerinin çoğu kimyasal sentez ile hazırlanmaktadır. Kimyasal sentez proseslerindeki atıksular, bir çok kimyasal reaksiyon içerdiğinden dolayı oldukça kompleks yapıdadır. Bu durum bakterilerin, çok konsantre ve toksik madde içeren bu kimyasal atıksulara aklime olmasını gerektirmektedir (Gülmez, 1997).

Bu tip atıksular inhibisyona sebep olabileceği gibi, içinde solventlerin bulunduğu bu atıksular direkt biyolojik arıtma uygulandığında mikroorganizmaların ölümüne sebep olabilmektedirler. Aerobik ve anaerobik mikroorganizmalar bu tip atıksulara aklimasyonun sağlanması ve biyolojik olarak ayrışabilmeleri için, düşük dozlarda toksik/inhibitör maddelerinin verilmesi ve daha sonra artırılmasıyla sağlanabilmektedir. Ayrıca biyokütlenin toksik bileşene adapte olması için yeterli zamanın da tanınması gerekmektedir (Gülmez, 1997).

Literatürde ilaç endüstrisinden kaynaklanan atıksuların toksik etkilerini incelemek üzere bir çok araştırma yapılmıştır.

Tišler ve Končan (1999), yaptıkları çalışmada ilaç endüstrisinden kaynaklanan atıksuların suda yaşayan bazı organizmalar üzerinde akut ve kronik etkilerini incelenmiştir. Bu çalışmada 3 adet 24 saatlik kompozit numuneler alınmış ve zehirlilik deneyi için *Vibrio Fischeri* ve *Daphnid Daphnia Magna* kullanılmıştır. 30 dk.'lık maruz kalma süresi sonunda inhibisyonun gözlemlendiği, 3 hafta içinde de kronik etkilerin görüldüğü saptanmıştır. *Daphnia* için toksik etkinin başlıca sebebinin çinko ve amonyak olduğu görülmüştür. Çinkonun suda yaşayan organizmalar için çok toksik bir ağır metal olmamasına karşılık, omurgasız hayvanlar için etkili olduğu görülmektedir. *Daphnia* için çinko 0.05 mg/lt'den sonra toksik etki göstermektedir.

Bakterilerin ise Daphnia'lara kıyasla amonyak ve çinkoya karşı hassas olmadıkları tespit edilmiştir. Yapılan testler sonucunda bakteri ve daphnia'ların toksik maddelere karşı duyarlılıklarının farklılık göstermesi ilaç endüstrisi atıksularının farklı kompozisyonu ile tanımlanmaktadır.

Iwane ve diğerleri (2001) yaptıkları çalışmada, E-coli ve Koliform grubu bakterilerin yedi farklı türdeki antibiyotik üzerine direncini araştırmışlardır. Araştırma sonucunda, arıtma tesisi boyunca ampicillin'e karşı dirençli koliform grubu bakterilerde artma olduğu, ancak tetracycline'e karşı dirençli bakterilerde azalma olduğu görülmüştür. Bundan dolayı arıtma tesislerinde bakteriyel türlerin seçiminde, ampicilline dirençli coliform grubu bakterilerin seçilmesi sonucuna varılmıştır.

#### 2.1.4. Genel Arıtma Sistemleri ve Yeni teknolojiler

1920'lerden günümüze kadar çok sayıda deşarj standardı uygulaması yapılmıştır. Birinci grup, alıcı ortam kalitesine dayandırılan standartlardır. İkinci grupta, teknolojiye dayanan standart uygulamaları bulunmaktadır. Teknoloji bazlı standartlar, her atıksu kaynağının temel özelliklerine ve bu kaynağa uygulanabilecek arıtma yöntemlerinin verimlerine bağlı olarak geliştirilen, dolayısıyla kaynak bazında arıtma teknolojisini esas alan standartlardır. Bu prosedür çerçevesinde çeşitli arıtma düzeylerini temsil eden arıtma teknolojileri geliştirilmiştir (Tünay, 1996).

Arıtılmış atıksuların deşarj edilmesi için BPT (Best Practicable Control Technology) geliştirilmiş, ancak burada tanımlanan standartlar, mikrokirleticilerin tanımlanmasıyla yetersiz kalmıştır. İlaç endüstrisinde meydana gelen nonkonvansiyonel kirleticilerin KOİ ve diğer kirletici parametrelerinin deşarjını kontrol etmek için EPA, daha geliştirilmiş olan BAT ( Best Available Technology Currently Achievable) ve NSPS ( New Source Performance Standards) önermiştir (Osantowski, 1985). Tablo 2.3'de ABD'deki ilaç endüstrisi arıtma tesislerinin teknolojik sınıflandırılması verilmiştir.

TC YÜKSEKÖĞRETİM BAKANLIĞI  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

Tablo 2.3 ABD'deki İlaç Endüstrisi Arıtma Tesislerinin Teknolojik Sınıflandırılması (EPA, 1982).

Arıtma Teknolojisi	Tesis Sayısı
Dengeleme	60
Nötralizasyon	79
Birinci Kademe Arıtma	61
Çökebilir KM Ayrırma	41
Ön Çöktürme	37
Kimyasal Madde İlaveli Çöktürme	11
Çözünmüş Havayla Yüzdürme	3
İkinci Kademe Biyolojik Arıtma	74
Aktif Çamur Sistemi	51
Saf Oksijen	1
Toz Aktif Karbon İlaveli	2
Damlatmalı Filtre	9
Havalandırılmalı Lagün	23
Stabilizasyon Havuzu	9
Döner Disk	1
Diğer Biyolojik Arıtma Sistemleri	1
Fiziko / Kimyasal Arıtma	17
Termal Oksidasyon	3
Buharlaştırma	5
İlave Son Arıtma	40
Son Dengeleme Havuzları	10
Filtrasyon	16
Çok Malzemeli	7
Aktif Karbonlu	2
Kum Yataklı	5
Diğer Son Arıtma Sistemleri	17
İkinci Kademe Kimyasal Çöktürme	5
İkinci Kademe Nötralizasyon	4
Klorlama	10

İlaç endüstrisindeki proseslerin çoğu kesikli olarak yürütülmektedir. Organik sentezden sonra su/organik faz ayrımı yapılmaktadır. Burada kullanılan solventlerin büyük bir yüzdesi uçucu formdadır. Ayrıca, bu atıksular yüksek konsantrasyonda inorganik türlere (asit, baz, metal, tuz, katalizör) sahiptirler. Bundan dolayı, biyolojik arıtmaya direkt olarak verilmesi zordur. Ancak zehirli organik maddeler arıtılırsa atıkların deşarjı mümkün olabilmektedir ( Freitas Dos Santos, 1999).

İlaç endüstrisi atıksularının arıtımı için genel arıtma sistemini; dengeleme, nötralizasyon, ön çöktürme, biyolojik arıtma, son çöktürme ve aktif karbon adsorpsiyonu oluşturmaktadır. İlaç endüstrisi atıksuları genelde kesikli reaktörlerden oluşmakta ve kirlilik konsantrasyonu zaman içinde farklılık gösterdiği için öncelikle dengeleme havuzuna verilmektedir. Dengeleme havuzundan sonra, atıksu nötralizasyon tankına verilerek gerekli olan pH değeri olan 6-9 limiti sağlanmaktadır (Rabosky, 1993). ABD'deki ilaç endüstrisi arıtma tesislerinin teknolojik sınıflandırması ile ilgili bilgi Tablo 2.3'de verilmiştir.

Daha önce biyolojik arıtma çalışmalarında  $BOI_5$  ve TSS dikkate alınmıştır. Ancak şimdiki yaklaşımlarda çıkış limitlerinde, uçucu organik karbon, spesifik kirleticiler, toksisite ve kompleks atıksular için azot parametreleri göz önüne alınmaktadır. Bir ya da daha fazla spesifik kirleticilerin içinde bulunduğu atıksular, maksimum ayrışmanın sağlanması için aklime olmuş biyokütle kullanılarak, kesikli biyolojik arıtma reaktörüne (AKR) verilmektedir. Eğer bu atıksular toksik özellik gösteriyorsa biyolojik üniteler kullanılarak giderim sağlanmaya çalışılır. Çıkış toksisitesi ve  $KOI$  zamana bağlı olarak izlenmektedir. Atıksu içerisindeki toksisiteyi, çözünebilir mikrobiyel ürünler oluşturuyor ise bunların takibi  $KOI$  ile yapılmaktadır (Eckenfelder, 1995).

Çözünebilir organik maddelerin bazılarının, nitrifikasyonda inhibitör etkisi gösterdiği belirlenmiştir.

İlaç endüstrisi atıksuyu ayrışamayan formda ve toksik özellik gösteriyorsa ön arıtma ya da kaynakta arıtma gerekmektedir. Ön arıtma olarak detoksifikasyon (zehirlilik giderme) önerilmekte ve bu şekilde biyolojik ayrışabilirlik artmaktadır.

Eğer atıksu kesikli biyolojik arıtma reaktörü ile ayrışabilir özellik gösterebiliyor ise uzun havalandırılmalı (48 saat) oksidasyon ile ayrışmanın tamamı hedeflenmektedir.

Tüm bu sistemlere karşılık halen toksik etki görülüyor ise 3. derece arıtma tekniklerinin uygulanması gerekmektedir. Toksikite çözünebilir mikrobiyel ürünlerden kaynaklanıyor ise en uygun alternatif arıtma sistemi aktif karbon adsorbsiyonudur.

Ayrıca atıksu içerisinde bulunan uçucu organik karbonun arıtımı için de en uygun arıtma sistemi, aktif çamur sistemi dizayn edilirken sıyırma işleminin de ilave edilmesi şeklindedir (Eckenfelder, 1995).

Beltran ve diğerleri (1999), biyolojik ve kimyasal oksidasyonun, evsel ve endüstriyel atıksular için ortak kullanımıyla ilgili artırılabilirlik çalışmaları yürütmüşlerdir. Biyolojik oksidasyon tek başına uygulandığı zaman çıkıştaki organik madde miktarı limitlerin üzerinde olabilmektedir. Çünkü aromatik ve doymamış bileşikler biyolojik olarak kolay ayrışmamaktadır.

Biyolojik arıtma sonrası KOİ'de %59.1, UV<sub>254</sub>'de %37.4'lük bir giderme söz konusu iken, biyolojik arıtma + ozon oksidasyonu sonunda bu değerler sırasıyla %71 ve %78.4'e yükselmektedir. Arttırılan ozon dozu ile birlikte KOİ ve UV<sub>254</sub>'ün gideriminde daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.

Bu çalışmada ikinci bir yaklaşım olarak kimyasal+biyolojik oksidasyonun arıtma verimi de incelenmiştir. Burada kimyasal oksidasyonun amacı, biyolojik arıtmaya verilecek atıksuyun biyolojik artırılabilirliğini yükseltmek ve biyolojik olarak ayrışmayan organik maddelerin giderimini sağlamaktır. Yapılan çalışmanın sonucunda KOİ ve BOİ<sub>5</sub> parametrelerinin her ikisi için 40 gr/m<sup>3</sup> ozon tüketiminde minimum konsantrasyona ulaştığı görülmüştür. Ayrıca, ozon biyolojik arıtma içinde nitrifikasyonu hızlandırır.

Bizim çalışmamızda esas olarak formülasyon atıkları ve formülasyonu yapılan antibiyotik atıksularının karakterizasyonu ve artırılabilirliği incelenmiştir. Bundan dolayı, bileşim ve karakter açısından benzerliği olacak, biyolojik artırılabilirliği az olan ve bu nedenle oksidasyon gibi ön işlemler gerektirecek diğer altkategoriler ile ilgili çalışmalara yer verilmiştir.

## **2.2. Atıksu Kaynakları ve Karakteri**

Yukarıda da belirtildiği gibi, tez çalışmasında atıksu karakteri ile ilgili açıklamalar yapılmıştır. Deneysel çalışmanın yürütüldüğü formülasyon ve fermantasyon ile ilgili altkategori bazında atıksu kaynak ve karakteri daha ayrıntılı olarak incelenecektir.

### **2.2.1. Formülasyon Altategorisi Atıksuları**

İlaçların aktif bileşikleri kimyasal sentez ile üretildikten sonra kullanıcıya sunulmak üzere uygun dozajlarda tablet, kapsül, sıvı veya merhem şeklinde formüle edilmektedir. Tablo 2.4' de kullanılan dozaj formlarına örnek verilmiştir.

Tabletler, aktif maddelerin karıştırılıp, bağlayıcı ve dolgu maddelerinin eklenmesi ile tablet pres makinesinde hazırlanmaktadır. Bazı tabletler kaplanır ve daha sonra kurutulurlar. Şeker, nişasta gibi dolgu maddeleri aktif maddelerin uygun konsantrasyonda eriyebilmesi için gereklidir. Tabletler kaplanıp, kurutulduktan sonra şişelenip, paketlenir.

Kapsül üretimi ise sert jelatin kabukların üretilmesiyle başlamaktadır. Kabukların üretimi, eriyik jelatin çözeltisine ince metal çubukların batırılıp döndürülmesi ve kapsüllerin soğuyup sertleştikten sonra ince çubuklardan çıkarılmasıyla olmaktadır. Aktif bileşik ve dolgu madesi, jelatin kapsüllerinin içine boşaltılmadan karıştırılır. Daha sonra doldurulmuş kapsüller şişelenir ve paketlenir.

Likit halindeki ilaçlar enjeksiyon ya da ağızdan alınmak üzere hazırlanmaktadır. Enjeksiyon olarak kullanılacaklar ısı ile sterilize edildikten sonra sterilize şişelere doldurulurlar. Ağızdan alınacaklar ise sterilize edilmeden direkt şişelenirler.

Formülasyon altategorisi atıksuları, tesis içi temizlik, dökülmeler ve laboratuvar atıklarından oluşmaktadır. Atıksu debisi su kullanılması gereken işlemlerin azlığından dolayı düşüktür. Su en çok soğutma ünitesinde ve tesis içi temizlikte kullanılmaktadır. Karıştırma tankların yıkanması sırasında arıtma tesisine değişik miktar ve konsantrasyonda atıksu gelmektedir. Tablo 2.5 ve Tablo 2.6'da formülasyon ile üretim yapan tesislere ait atıksu karakterleri verilmiştir.

Tablo 2.4 İlaç Dozaj Formları (Zanowiak, 1982)

Dozaj Formu	İçerik ve Özellikler	Kullanım
Likit		
Aromatik sular	Uçucu yağ veya katılar, su	Tatlandırıcı ajanlar
Şuruplar	Tatlandırıcı, solvent, ilaç hammaddesi	Tatlandırıcı ajan, tedavi amaçlı
Alkol, esans	Alkol, su, uçucu maddeler	Tatlandırıcı veya tedavi
Sıvı veya solüsyonlar	Su, kimyasallar	İç veya dış formülasyon amaçlı
Parantral solüsyonlar	Steril, serbest pirojen, isotonik, kanın pH'sına yakın pH, yağlı veya sulu süspansiyon	Enjeksiyon amaçlı
Oftalmik	Steril, gözyaşı pH'sına yakın	Göz tedavisi
Nasal	Sulu, burun mukozasına yakın pH:spray veya damla	Burun tedavisi
Otik	Gliserol bazlı	Kulak tedavisi
Gargara	Sulu, antiseptik	Kısa süreli bakteri kontrolü
Emülsiyon, losyon	Su bazlı veya yağ bazlı	Oral, dış veya enjeksiyon
Süspansiyon	Su, alkol, glikol veya yağ içerisinde toz süspansiyon	Oral doz veya deri uygulamaları
Yarıkatı ve Plastik		
Merhem	Hidrokarbon(yağlı), suda çözülebilir, emülsüfiye ajanlar, glikol, ilaç hammadde	Dış uygulama
Suppozituar	Theobroma, yağ, gliserinli jelatin, ilaç hammaddesi	Vücut boşluğuna uygulanır
Kati		
Effervesan toz	CO <sub>2</sub> açığa çıkartan içeriğe sahip	Dış ve iç kullanım
Kapsül	Az dozda tozun jelatin kaba konulması;aktif madde	İç kullanım
Pastil	Kaplama veya şeker disklin glisero-jelatin ile kaplanmasıyla oluşturulur	Ağızda yavaş eritilerek kullanılır
Tablet	Çabuk eriyen (nitrogliserin)	Oral
Granül	Tozdan daha büyük partikül yapısına sahip	Oral
Komprese (sıkıştırılmış) tabletler	Suda çözülmüş veya suyla karışık değişik şekilde	Oral veya dış kullanım
Kaplama tablet	Yavaş etki için	Oral

Genelde formülasyon altkategorisi atıksuları biyolojik olarak nispeten kolay ayrışabilir özellikte olup diğer altkategori atıksularına göre düşük KOİ, BOİ<sub>5</sub> ve AKM konsantrasyonlarına sahiptir.

TC YÜREKLENME VE KALP KURUMU  
DOKÜMANI

Tablo 2.5 Türkiye’de Formülasyon Yapan Bir Tesisin Atıksu Karakterizasyonu  
(Şahin, 1984)

PARAMETRE	DEĞERİ
pH	6.0-7.0
BOİ <sub>5</sub> (mg/lt)	143-1.000
KOİ(mg/lt)	220-1.500
Toplam Askıda Madde(mg/lt)	120-400

Tablo 2.6 ABD’de Formülasyonla Üretim Yapan Tesislerin Atıksu Karakterizasyonu  
(EPA, 1982)

TESİS NO	BOİ <sub>5</sub> (mg/lt)	KOİ (mg/lt)	TAKM (mg/lt)
1	230	550	120
2	500	2100	1615
3	300	475	—
4	1000	1100	40
5	70	300	60

### 2.2.2 Fermantasyon altkategorisi atıksuları

Fermantasyon genel olarak antibiyotiklerin ve steroidlerin üretiminde kullanılan temel işlemdir. Fermantasyon prosesi 3 adımdan meydana gelmektedir.

1. Kültür hazırlanması
2. Fermantasyon
3. Ürün geri kazanımı

Fermantasyon yoluyla ilaç üretimi için kültür hazırlama, üretilecek antibiyotiğe göre belirli mikroorganizmaların uygun koşullarda çoğaltılması ile başlar. Yeterli gelişme sağlandığında kültür aşılama tankına geçilir. İçinde steril besi yeri bulunan aşılama tankında uygun sıcaklık ve hava koşulları altında, mikroorganizmaların daha fazla gelişmesi sağlanarak fermantasyon mayası elde edilir.

Fermantasyon mayasının, içinde besi maddesi bulunan sterilize edilmiş fermantörlere geçirilmesi ile fermantasyon işlemi başlar. 12 saatten 1 haftaya kadar sürebilen fermantasyon işlemi sonunda fermantördeki besi yeri geliştirilen mikroorganizma türlerine göre istenilen ürünleri içermektedir. Dolayısıyla sıvı besi yeri ürün geri kazanma fazına hazır duruma gelir(Şahin, 1984 ).

Fermantasyon alt kategorisi atıksu kaynakları, kullanılmış fermantasyon besi yeri, tankların ve yerlerin yıkanması, ekstraksiyon işleminden çıkan kullanılmış solventler ve soğutma suları olarak sıralanabilmektedir. Tablo 2.7’de fermantasyon altkategorisinden oluşan atıksu karakteri verilmiştir.

Tablo 2.7 Fermantasyon Endüstrisi Atıksuyunun Tipik Karakteri (Struzeski, 1975)

PARAMETRE	DEĞERİ
Toplam katılar	% 1-5
NH <sub>3</sub> -N (mg/lt)	100-250 (mg/lt)
BOİ <sub>5</sub> (mg/lt)	5.000-20.000 (mg/lt)
pH	4-8
Toplam katı içeriğinin dağılımı	
Protein	% 15-40
Yağ	% 1-2
Karbonhidrat	% 5-27
Steroid, antibiyotik	mevcut

Kullanılmış besi yerleri, şeker, nişasta, bitkisel yağlar, protein, azot, fosfor gibi besi maddeleri içerdiğinden dolayı burada kirlilik yükü fazladır. Yıkama sularının kirlilik yükü, kirlenme besi yeri atıklarına göre oldukça düşüktür. BOİ<sub>5</sub> değerleri 500-1500 mg/lt aralığındadır. Bununla birlikte soğutma sularının da kirlilik yükü düşük olmakta ve BOİ<sub>5</sub> değerleri 60-120 mg/lt arasındadır ( Koziorowski, 1971 ).

Yıkama ve soğutma sularının kirlilik yükünün az olması ve karakteri sebebiyle formülasyon altkategorisi atıksuları ile benzerlik göstermektedir.

Sonuç olarak fermantasyon prosesi atıksularının karakteristik özelliğinin yüksek BOİ<sub>5</sub>, KOİ ve toplam askıda katı madde konsantrasyonları ve yüksek atıksu debileri olduğu söylenebilmektedir (EPA, 1982). Bu atıksular yapı ve karakter bakımından

bizim çalışmamızda kullanılacak atıksularla karşılaştırma açısından yarar sağlayacaktır.

### **2.3. Atıksuların Arıtılabilirliği**

İlaç endüstrisi atıksuları ile ilgili arıtılabilirliğin kaynak bazında incelenmesiyle ilgili birçok literatür vardır. Bunların arasında bizim amacımız açısından alacağımız atıksuların kaynak ve özelliklerine bağlı olarak çalışmanın plan ve yürütülmesinde yararlı olacak konuyla ilgili literatür derlenmiştir.

#### **2.3.1. Biyolojik Arıtılabilirlik**

Antibiyotikler ve onların metabolitlerinin çoğu insanlar tarafından tüketildikten sonra kanalizasyon sistemine karışmaktadır. Ancak, bu maddelerin çok azının biyolojik arıtılabilirliği bilinmektedir. Genotoksik olarak kabul edilen bu maddelerin çevrede bazı organizmalara karşı etkileri olabilmektedir. Bu amaçla klinik açıdan önemli antibiyotik ilaçların biyolojik arıtılabilirliği ve bu vesileyle bu maddelerin genotoksitesilerinin giderimi, çevresel risk değerlendirmesinin ilk adımı olarak CBT (Closed Bottle Test) ve SOS koruma testi kullanılarak araştırılmıştır (Kümmerer ve diğerleri, 2000).

Bu çalışmada Metronidazoles, Ciprofloxacin ve Ofloxacin olmak üzere üç farklı maddenin etkileri incelenmiştir. Metronidazoles'in toksik etkileri düşük konsantrasyonlarda alg ve daphnid'lere karşı görülmektedir. Ciprofloxacin ve ofloxacin hastanelerde geniş kullanım alanına sahiptir. Ciprofloxacin aerobik gram-negatif ve gram-pozitif bakterilere karşı etkili olduğu görülmüştür. Ancak ofloxacin'in bazı gram-negatif bakterilere karşı etkisi ciprofloxacin'e nazaran daha az olmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda, CBT içinde antibiyotiklerin biyolojik olarak ayrışmadığı ve bu sebeple genotoksitesinin elimine edilemediği tespit edilmiştir (Kümmerer ve diğerleri, 2000).

İlaç endüstrisi atıksularının arıtımı üzerine yapılan bir çalışmada, şok organik ve hidrolik yüklemelerin sistem içinde ciddi işletme problemlerine sebep olduğunu göstermektedir. Bu konudaki araştırmalarda, aktif çamur sistemi öncesinde dengeleme havuzu ve damlatmalı filtrenin, şok yüklemelere karşı etkili olduğunu

görülmektedir. Çamur floklarının mikroskopik gözlemlerinde atıksuyun içinde yüksek konsantrasyonda şeker vb. maddeler bulunduğu zaman filamentli organizmaların oluşmaya başladığı gözlenmiştir. Filamentli organizmalar çamurun çökmesine engel olduğundan, havalandırma havuzuna, amonyum sülfat ilave edilmesinin uygun olacağı tespit edilmiştir (Andersen, 1978).

İlaç, diüretikler, laboratuvar kimyasalları v.b üreten bir ilaç endüstrisi atıksuları üzerine yapılan bir çalışmada biyolojik arıtılabilirlik incelenmiştir. Biyolojik arıtma olarak bu çalışmada aktif çamur prosesi, biyolojik filtre ve biyolojik filtreyi takiben aktif çamur prosesi uygulanarak arıtma verimi değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda en iyi sonuca aktif çamur ile biyolojik arıtmada varılmış ve 20 saatlik bir havalandırma periyodunda, KOİ.'de %89-95, BOİ<sub>5</sub>'de %88-98, toplam askıda madde de %87-98, yağ ve greste % 90-93 arasında verim elde edilmiştir (El-Gohary, 1995).

Freitos dos Santos ve La Biundo (1999), ilaç endüstrisi atıksularında bulunan diklorometan'ın ekstraktif membran biyoreaktörü ile arıtılabilirliğinin performansını tanımlamışlardır. EMB teknolojisi, ekstraksiyon ve biyolojik ayrışmayı kapsamaktadır. EMB kullanılarak kirleticilerin etkili arıtımı, atıksu ile biyolojik ortam arasındaki konsantrasyon farkına bağlıdır. Bundan dolayı arıtımın verimi sadece membran boyunca partiküler bileşiklerin tutulma kabiliyetiyle sınırlı kalmayıp, kullanılan mikrobiyal kültürlerin ayrıştırma verimine bağlıdır. Sonuç olarak 16 günlük periyotta yaklaşık 700 mg/lit olan DCM konsantrasyonunda %95 giderme verimi elde edilmiştir.

Bir başka çalışmada da kimyasal sentez prosesinde parasetamol, omeprazol ve mephenoxalone olmak üzere üç farklı ilaç hammaddesinin üretiminden meydana gelen atıksularda karakterizasyon yapılmış ve laboratuvar ölçekli arıtılabilirlik çalışması yürütülmüştür. Bu atıksulardan parasetamol atıksuları biyolojik olarak kolay ayrışabilen yapı sergilemiş buna karşılık ham omeprazole atıksuları ancak kimyasal oksidasyon sonrası biyolojik arıtmaya verilerek verim elde edilmiştir. Parasetamol ve kimyasal oksidasyona uğramış omeprazole atıksuları ayrı ayrı ya da birleşik olarak biyolojik arıtmaya verildiğinde 0.25-0.99 gr KOİ/gr UAKM'lik F/M oranlarında %80 KOİ giderme verimi elde edilmiştir. Ancak omeprazol atıksuyunun yapısı sebebiyle nitrat, sülfat ve çözülmüş madde konsantrasyonunda belirgin bir artış olacağından, deşarj standartların sağlanması açısından dikkatle

değerlendirilmesi gerekmektedir. Mephenoxalone atıksuları ise hem ham hem de kimyasal oksidasyona tâbi tutulmuş, ancak inert bir yapı sergilemiş ve biyolojik olarak arıtilamayacağı, dolayısıyla tehlikeli atık olarak uzaklaştırılması gerektiği belirtilmiştir(Kabdaşlı, 1999).

İlaç endüstrisi atıksularının biyolojik arıtımı için yapılan bir pilot tesis çalışmasında, havalandırma havuzunda sıcaklık 45°C'ye ulaştığında BOİ<sub>5</sub> giderim veriminin %90 düzeyine ulaştığı, sıcaklığın 38°C'nin altına düştüğünde ise BOİ<sub>5</sub> giderme veriminin azalmakta ve nitrifikasyon sisteminin durmasına sebep olduğu görülmektedir. F/M oranı için, 0.18-0.29 arasında iken işletmede iyi verim elde edildiği, ancak bu oran 0.15'in altına düştüğü zaman filamentli organizmaların meydana geldiği görülmektedir. Ayrıca, oksijen tüketim hızının, atıksuyun mikroorganizmaları üzerinde toksisite ve inhibisyonu belirlemede iyi bir gösterge olduğu sonucuna varılmıştır (Donahue J., 1981).

### 2.3.2 Biyolojik Arıtma Öncesi Ön İşlemler

İlaç endüstrisi atıksularının arıtımında biyolojik arıtma en uygun arıtma alternatifi olarak görülmektedir. Ancak bu atıksuların bir kısmı yapısı gereği biyolojik arıtma direk olarak verilememekte, bu sebeple ön arıtma yapılması gerekmektedir. Bu sistemlere örnek olarak, koagülasyon-flokülasyon, kimyasal oksidasyon ve alkali hidroliz verilebilmektedir. Bu ön ayırma ile hem biyolojik ayrışabilirlik arttırılmakta hem de biyolojik arıtmaya aşırı yüklenmenin önüne geçilmektedir.

**Kimyasal Oksidasyon:**

Zwiener ve Frimmel (2000) yaptıkları araştırmada, insan tüketimine bağlı olarak nehirlerde ve evsel atıksu çıkışlarında yüksek konsantrasyonda bulunan ve birikime yol açan ilaçları seçmişler, bu maddelerin oksidasyon ve ileri oksidasyon prosesleriyle içme suyu arıtımındaki davranışlarını incelemişlerdir. Literatürden toplanan bilgilerden yola çıkılarak clofibrac asit, ibuprofen ve diclefenac (ağrı kesici) seçilmiştir.

Oksidasyon deneylerinin amacı; ozon ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kullanılarak ilaçların ayrışabilirliğini arttırmaktır. Ozon ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'in birlikte uygulanmasında daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Oksidan konsantrasyonu arttırıldığında, bileşiklerin ayrışmasında daha

fazla verim elde edilmiştir. Ozon, organik kimyasallar ile iki şekilde reaksiyona girmektedir. Birincisi hedef molekül ile direkt reaksiyonu, ikincisi ise OH radikalleri ile ara reaksiyonlardır. Çözelti içerisinde oldukça reaktif olan OH radikallerin konsantrasyonunu arttırmak için ozon ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'in birlikte kullanımı uygun görülmektedir.

Yapılan çalışmanın sonucunda, sırf ozon kullanılarak yürütülen deneyde sadece diclofenac kolaylıkla ayrışabilmektedir.

- O<sub>3</sub>=1 mg/lt + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> = 0.4 mg/lt oranında uygulanması sonucu clofibric asit ibuprofen konsantrasyonunda, başlangıç değerinden yaklaşık olarak yarıya düştüğü, diclofenac'ın ise tamamen ayrıştığı görülmüştür.
- O<sub>3</sub>=3.7 mg/lt + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> = 1.4 mg/lt olduğunda clofibric asit ve ibuprofen konsantrasyonunda başlangıç değerinden %10'un altına düştüğü görülmüştür.
- O<sub>3</sub>=5 mg/lt + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> = 1.8 mg/lt olduğunda ayrışma sonucunda konsantrasyonlar, başlangıç değerlerinin clofibric asit için %2.1, ibuprofen için %0.6, diclofenac için ise %0.1 olduğu gözlenmiştir.

Gürel ve diğerleri (1998) yaptıkları çalışmada kimyasal sentez ile üretim yapan bir ilaç endüstrisinde mephenoxalone ve omeprazol üretiminden kaynaklanan atıksulara biyolojik arıtma öncesi, organik madde giderimi için kimyasal oksidasyonun verimini değerlendirmişlerdir. Oksidan olarak NaOCl ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kullanılmıştır. Kimyasal oksidasyon sonucu mephenoxalone atıksularında TOK'da %25, omeprazole atıksularında TOK'da %30 verim elde edilmiştir. Paracetamol ve oksidasyona uğramış omeprazol atıksularının biyolojik arıtma sonrasında KOİ giderimi %80 olarak tespit edilmiş, fakat mephenoxalone atıksuları oksidasyona uğradıktan sonra da biyolojik arıtmaya direnç gösterdiği görülmüştür.

## Koagülasyon-Flokülasyon:

Kimya ve ilaç endüstrisi atıksuları oldukça fazla organik yüke ve toksisiteye sahiptirler. Toksik bileşenlerin düşük konsantrasyonlarda bile biyolojik arıtma tesisi üzerine etkileri görülmektedir. Ayrıca toksik ve yüksek organik yüklü endüstriyel atıksular biyolojik arıtma sistemi üzerinde inhibisyonada sebep olabilmektedirler. Bu sebeple inhibisyon etkisi olacağından ön arıtma sistemi gerekmektedir. Ön arıtma sistemi olarak sedimentasyon, koagülasyon-flokülasyon, filtrasyon ya da bunların ortak bir sistem içerisinde kullanılması önerilmektedir. Bu sistemlerin içerisinde koagülasyon-flokülasyon prosesi tuzluluk seviyesini ve organik yükü düşük seviyede tutmak için iyi bir ön arıtma sağlamaktadır.

Torres ve diğerleri (1997), yüksek organik yüklü kompleks olan kimya ve ilaç endüstrisinin atıksuları için iyi bir arıtma performansı ve maksimum KOİ giderimini sağlamak üzere 23 değişik ürünün koagülasyon ve flokülasyondaki performansını incelemiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda, en iyi verim BL-5086, guar gum, Niad II-3 ve Niad II-4 adlı ürünler kullanılarak sağlanmıştır. KOİ, renk ve çözünmüş katılara sırasıyla %40.6, %25.6 ve %39.4'lük giderme verimleri elde edilmiştir.

Bununla birlikte kalan çamurun miktarı, kalitesi ve çıkış suyunun kalitesini belirlemek açısından doğru karıştırma hızının da seçilmesi gerekmektedir. Örneğin, sistem 100 rpm hızla çalıştırıldığında maksimum çamur üretimi, 300 rpm hızda ise minimum çamur üretimi sağlamaktadır. Geleneksel Jar-test deneyi oldukça basit ve hızlı olmasına karşılık, geliştirilmiş Jar-test deneyi ile uygun koagülan dozu belirlenmektedir.

Rabosky ve diğerleri (1993), İlaç endüstrisi üzerine yapmış oldukları koagülasyon çalışmalarında üç farklı yaklaşımı ele almışlardır.

1. Kireç ve alum kullanarak arıtma ve daha sonra polielektrolit ekleme
2. Sadece polielektrolit ekleme
3. pH, 7'ye kadar kireç ile ayarlama ve alum ve polielektrolit ekleme

Birinci yaklaşımda, zayıf anyonik, zayıf katyonik, orta katyonik ve kuvvetli katyonik polielektrolitler kullanılmış, aralarından en iyi verimi zayıf anyonik polielektrolit

göstermiştir. İkinci yaklaşımda, alum ve kireç olmaksızın bir çok tipte polielektrolit kullanılmış, en iyi verimi zayıf katyonik polielektrolitler göstermiştir. Üçüncü yaklaşımda ise, kireç kullanılarak pH 7'ye çıkarılmış ve 1 mg/lit'lik sabit konsantrasyonda polielektrolit kullanılarak değişik miktarlarda alum konsantrasyonu ilavesiyle en iyi verimi sağlayan konsantrasyon miktarı tespit edilmiştir. Burada en iyi verimin 15 mg/lit'lik alum konsantrasyonunda sağlandığı görülmüştür.

Yapılan başka bir çalışmada kimyasal senteze dayalı üretim yapan bir ilaç endüstrisinde, atıksularda yüksek toksisitenin giderimi için havalandırma, karbon adsorpsiyonu ve kimyasal çöktürme gibi ön arıtma alternatifleri araştırılmıştır (Çallı, 1998).

Havalandırma: Havalandırma süresinin etkisini araştırmak üzere 30, 60 ve 90 dakika süreyle nuuneler havalandırılmış ve elde edilen sonuçlarda 30 dakika süreyle havalandırmanın toksisitenin giderilmesinde son derece etkili olduğu görülmüştür.

Aktif Karbon Adsorpsiyonu: Toksisitenin azaltılması için 100, 500, 1000 mg/lit'lik dozlarda aktif karbon kullanılmış ancak toksisiteyi azaltıcı kayda değer bir etkiye rastlanmamıştır.

Kimyasal Çöktürme: Kimyasal koagülasyonun etkisini incelemek üzere alum, kireç ve demir III klorür denenmiştir. pH'ında etkisini görmek için farklı pH'larda çalışılmıştır. Deneyler sonucunda 500 mg./lit alum uygulanan atıksuda % 70 civarında toksisite azalma görülmüş ancak demir III klorür ve kirecin uygulanmasında kayda değer bir etkiye rastlanmamıştır.

### **3. BÖLÜM ÖRNEK TESİSİN TANITIMI**

#### **3.1 Üretim Bilgileri**

İncelemiş olduğumuz tesis, formülasyon alt kategorisinde üretim yapmaktadır. Bu tesiste çok sayıda üretim yapılmakta ve farklı ilaçlar elde edilmektedir. Tesisteki üretim birimleri; kapsül üretimi, tablet üretimi, lak Tablet üretimi, draje üretimi, pastil, çiğneme tablet, effervesan tablet, damla üretimi, krem üretimi, merhem üretimi, şurup üretimi, süspansiyon üretimi ve antibiyotik üretimi şeklinde olmaktadır.

Yapmış olduğumuz çalışmada lak tablet, tablet, likit ve Antibiyotik üretimleri ele alınmıştır.

##### **3.1.1. Tablet Üretimi**

Tablet üretimi, tablet hazırlama, tablet baskı ve ambalaj kısımlarından oluşur. Tablet hazırlama, her bölümde aynı amaçlı makinaların bulunduğu üç kısımda yürütülür. Bu kısımların herbirinde birer karıştırıcı, hamur yapma makinası, kurutma makinası ve kırma makinası bulunur. Hammaddeler karıştırıcılarda karıştırıldıktan sonra hamur yapma makinasına verilir. Daha sonra granül haline getirilir ve kurutulur. Sonra gerekirse kırma makinalarında kırılır ve elde edilen ürünler tablet baskı kısmına verilir. Bu makinalarda istenilen ağırlık ve şekilde basılan tabletler ambalaj kısmına gönderilir. Ambalaj kısmında tablet doldurma makinaları ve diğer ambalaj makinaları yer almaktadır. Tablet olarak çeşitli müstahzarlar üretilmekte olup, her üretimde aynı prosedür kullanılmaktadır.

### **3.1.2. Şurup Üretimi**

Şurup üretimi süspansiyon elde edilmesiyle başlar. Bu amaçla ısıtma ve karıştırma tertibatı olan kazana hammaddeler ve su alınarak karıştırma ile süspansiyon elde edilir. Elde edilen süspansiyon borular vasıtasıyla bekletme kazanlarına alınır. Daha sonra bekletme kazanlarından, şurup doldurma makinalarına verilerek burada şişelenir.

### **3.1.3. Merhem Üretimi**

Merhem üretimi, hammaddelerin bir kazanda eritilerek karıştırılmasıyla yapılır. Hazırlanan merhem dolgu makinasına alınır.

### **3.1.4. Toz Antibiyotik Üretimi**

Toz antibiyotik doldurulacak şişeler şişe yıkama kısmında yıkanır. Temiz şişelere toz antibiyotik steril ortamda yer alan toz doldurma makinasında doldurulur.

## **3.2. Atıksu Kaynak ve Miktarları**

### **3.2.1. Tablet ve Lak Tablet Üretimlerinden Meydana Gelen Atıksuların Kaynak ve Miktarları**

Tablet ve lak tablet üretiminde atıksular, tablet hazırlama kısmındaki granülasyon, glatt fırın, servomikser, araba yıkama, tablet baskı, lak kaplama ünitelerinden meydana gelmektedir. Buradan kaynaklanan atıksuların kaynak ve miktarları Tablo 3.1’de verilmiştir.

### **3.2.2. Likit Üretiminden Meydana Gelen Atıksuların Kaynak ve Miktarları**

Likit üretiminden meydana gelen atıksu kaynak ve miktarları da Tablo 3.2’de verilmiştir.

Tablo 3.1 Tablet, Lak Tablet ve Antibiyotik Üretiminden Meydana Gelen Atıksu Kaynak ve Miktarları

İlaç adı	Granülasyon (lt)	Glatt fırın (lt)	Servomikser (lt)	Araba yıkama (lt)	Tablet baskı (lt)	Lak kaplama (lt)	Toplam atıksu (lt)
Lak Tablet							
Lak Tablet I	1200	1650	--	70	85	160	3165
Lak Tablet II	1250	820	50	220	345	160	2845
Lak Tablet III	1500	1650	80	750	800	680	5460
Lak Tablet IV	700	425	80	170	100	160	1635
Lak Tablet V	750	650	35	145	75	160	2115
Lak Tablet VI	140	450	30	120	90	160	960
Tablet							
Tablet I	1525	2025	100	925	--	--	4575
Tablet II	1500	400	35	210	200	--	2345
Antibiyotik							
Antibiyotik III	220	--	--	110	--	20	350

Tablo 3.2 Likit Üretiminden Meydana Gelen Atıksu Kaynak ve Miktarları

Likit	Atıksu Kaynakları			Toplam Atıksu ( lt)
	Reaktör yıkama (lt)	Bekletme Tankı (lt)		
Likit I	260	300		2900
	Tank Yıkama	Mobil Kazan yıkama		
Likit II	200	400		600
	Tank Yıkama I	Tank Yıkama II		
Likit III	20	180		200

Tesisten kaynaklanan toplam atıksu miktarı ele alınarak Tablet, Lak Tablet, Likit ve Antibiyotik üretiminden oluşan atıksu miktarlarının oranları Tablo 3.3 ve 3.4'de belirtilmiştir. Buradan yola çıkarak Tablet, Lak tablet ne Antibiyotik üretiminden kaynaklanan atıksu miktarı 23450 l, liki üretiminden kaynaklanan atıksu miktarı ise 3700 l olarak hesaplanmıştır.

Tablo 3.3 Katı İmalat Atıksu Oluşum Tablosu

İlaç adı	op sayısı	Oluşan atıksu ( l/op)	KOİ (mg/l)	Debi/Solid %	Debi/ Toplam Atıksu %
Tablet II	51	2345	1030	7.5	6.2
Tablet I	61	4575	2115	14.6	12
Lak Tablet I	30	3165	3650	10	8
Lak Tablet II	32	2845	3500	9	7.5
Lak Tablet III	121	5460	4660	17	14
Lak Tablet IV	31	1635	4400	5	4
Lak Tablet V	61	2115	3600	7	5.5
Lak Tablet VI	61	960	4100	3	2.5
Antibiyotik III	72	350	1350	1.1	0.9

Tablo 3.4 Likit İmalat Atıksu Oluşum Tablosu

İlaç adı	op sayısı	Oluşan atıksu ( l/op)	KOİ (mg/l)	Debi/Solid %	Debi/ Toplam Atıksu %
Likit I	43	2900	8600	44	7.6
Likit II	72	600	800	9	15
Likit III	63	200	2300	3	0.5

## 4.BÖLÜM DENEYSEL ÇALIŞMA

### 4.1 Deneysel Çalışmanın Planlanması

Yapılmış olan çalışmada toz antibiyotik formülasyonu başta olmak üzere biyolojik artımı güç olan atıksular seçilmiştir. Seçilmiş olan ürün gruplarında , her bir ürünün üretiminden meydana gelen atıksular ayrı ayrı belirlenerek debileri oranında karıştırılmasıyla kompozit numuneler hazırlanmıştır. Hazırlanan kompozit numuneler üzerinde ise karakterizasyon çalışmaları yapılarak biyolojik artılabilirlik deneyleri yürütülmüştür.

Yürütülen deneysel çalışmada 4 farklı ürün grubu ayrıntılı olarak incelenmiştir. Bu ürün grupları;

- Tablet ürün grubu
- Lak tablet ürün grubu
- Likit ürün grubu
- Antibiyotik ürün grubu

şeklinde yer almaktadır.

Her bir ürün grubunun, üretimi sırasında oluşan atıksuları üzerinde biyolojik artılabilirliğin artırılmasına yönelik deneysel çalışmalar yürütülmüştür. Bu deneysel çalışmalar kapsamında gerçekleştirilen atıksu karakterizasyonundan hareketle söz konusu üretimler esnasında oluşan atıksuların bir kısmının biyolojik artıma doğrudan besleneceği bir kısmının ise, biyolojik olarak artırılması güç olduğundan ön işleme tabi tutularak biyolojik artıma verileceği belirlenmiştir.

Antibiyotik formülasyonu atıksularının kapsamlı bir çalışma olarak planlanmasının sebebi ise, biyolojik olarak ayrıştırılmasının güç olmasının yanında, aktif çamur sistemine de zehirlilik etkisinin olmasıdır. Bu zehirlilik etkisi önemli düzeyde olup

az bir miktar antibiyotik girdisi aktif çamurda mikroorganizmaların ölümüne sebep olmaktadır. Bu sebeple antibiyotik formülasyonu atıksularının doğrudan, diğer bir ifade ile zehirlilik etkisinin ortadan kaldırılmadan, biyolojik arıtmaya verilemeyeceği belirlenmiş ve bu atıksular için ön işlem olarak kimyasal arıtma yöntemleri ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Ürün grubu bazında ele alınan atıksuların arıtımı için öncelikle biyolojik arıtılabilirlik çalışmaları yürütülmüştür. Biyolojik arıtılabilirliği güç olan atıksular için de biyolojik arıtma öncesi, biyolojik arıtılabilirliğin artırılmasına yönelik ön işlemler uygulanmıştır. Söz konusu atıksulara uygulanan ön işlemler;

1. Ozon ile oksidasyon
2. Ozon ile katalitik oksidasyon
3. Fenton reaktifi ile oksidasyon

şeklindedir.

Birinci aşamada Lak Tablet, Tablet ve Likit üretiminden meydana gelen atıksuların biyolojik arıtılabilirlik çalışmaları yürütülmüştür. Bu çalışmalar 1-2 aylık bir süre çerçevesinde yürütülmüş ve her bir atıksu için seçilen F/M oranlarında biyolojik reaktörler kurulmuştur.

İkinci aşamada biyolojik arıtmada, biyolojik olarak güç ayrıştırılabilen bir yapı sergilediklerinden dolayı tahmin edici giderme verimleri elde edilemeyen Lak Tablet ve Tablet üretiminden meydana gelen atıksular için ön arıtma işlemi olarak ozon ile oksidasyon işlemi uygulanmıştır. Bu ön arıtma işleminden sonra söz konusu atıksular tekrar aktif çamur sistemlerine beslenmiş ve ozon ile oksidasyonun biyolojik olarak güç ayrıştırılan organik madde üzerine etkisi araştırılmıştır..

Üçüncü aşamada ise aktif çamur sistemi üzerine zehirlilik etkisinden dolayı biyolojik arıtmaya verilemeyecek olan antibiyotik formülasyonu atıksuları için kimyasal arıtma işlemleri uygulanmıştır. Bu kimyasal arıtma işlemleri olarak daha önceden de belirtildiği üzere ozon ile oksidasyon, ozon ile katalitik oksidasyon ve fenton reaktifi ile oksidasyon uygulanmıştır. Burada fenton reaktifi ile oksidasyon ayrıntılı bir şekilde ele alınmıştır. Farklı H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dozları, farklı pH aralıkları, farklı Fe<sup>2+</sup>/ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dozları ve geniş süre aralıkları ele alınarak deneysel çalışmalar yürütülmüştür.

Bununla birlikte antibiyotik formülasyonu atıksularının zehirliliğini gidermek amacıyla alkali hidroliz yöntemi de uygulanmıştır.

Ayrıca toplam atıksuların da arıtılabilirliğinin incelenmesi için dengeleme havuzundan alınan atıksu numuneleri üzerinde de biyolojik arıtılabilirlik çalışmaları yürütülmüştür.

## 4.2 Materyal ve Metod

Deneilerin yürütüldüğü atıksuların bir kısmı, incelenen tesisin üretim kaynaklarından meydana gelen yıkama sularından alınmış ve debileri oranında karıştırılarak kompozit numune hazırlanmıştır. Bir kısmı ise laboratuvarda antibiyotik formülasyonundan kaynaklanan atıksuları temsil etmek üzere, ilaç hammaddeleri kullanılarak atıksuyu karakterize edecek şekilde sentetik olarak hazırlanmıştır.

Biyolojik arıtma sırasında kullanılan 4 lt'lik cam reaktörler doldur-boşalt şeklinde çalıştırılmıştır. Biyolojik reaktörde kullanılan alıştırmış aktif çamur, ROCHE A.Ş müstahzarları arıtma tesisindeki havalandırma havuzundan alınarak temin edilmiştir. Hava temini difüzörler ile sağlanmıştır. Atıksu için gerekli nütrient ihtiyacı,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  ve  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  ile temin edilmiştir.  $\text{KOI}$  ile organik maddenin değişimi, UAKM ile biyolojik reaktördeki mikroorganizmaların değişimi izlenmiştir.

Ozon ile kimyasal oksidasyon çalışmalarında, ozon kaynağı olarak PCI ModelGL-1 marka, hava ile beslenen ve 20 SCFH'e kadar ( $9.44 \text{ l dk}^{-1}$ ) hava debisi ayarlanabilen ozon jeneratörü kullanılmıştır. Ozon jeneratörü ile deneysel çalışma düzeneği arasındaki bağlantılar, teflon borular kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Numunenin oksidasyonunda 120 cm yüksekliğinde ve 4.5 cm iç çapında cam reaktör kullanılmıştır. Oksidasyon bir litre numune hacminde uygulanmıştır. Ozon akısının belirlenmesi için, içerisinde KI çözeltisi bulunan 2 adet seri bağlı, gaz yıkama şişeleri kullanılmıştır. Deney sonuçları, bir litre numune hacmi için ozon besleme debisinin uygulama süresi ile çarpımı olarak  $\text{mgO}_3$  şeklinde ifade edilmiştir. Ozon besleme debisi, jeneratörün ürettiği ozon gaz karışımında bulunan ozon konsantrasyonunun gaz debisi ile çarpım sonucu elde edilmiştir.

Ozon ile katalitik ozonlama deneylerinde katalizör olarak  $Mn^{2+}$  iyonu kullanılmıştır.  $Mn^{2+}$  kaynağı olarak  $MnSO_4 \cdot 7H_2O$  kullanılmıştır.  $Mn^{2+}$  konsantrasyonu, literatür incelemesi çerçevesinde 400mg/lt  $MnO_2$  oluşturacak şekilde seçilmiştir.

Fenton reaktifi ile oksidasyon deneyleri, 500 ml'lik beherlerde, % 35'lik  $H_2O_2$  ve demir kaynağı olarak  $FeSO_4 \cdot 2H_2O$  kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Proses değişkeni olarak  $H_2O_2$  dozajı, TOK değerine bağlı olarak ağırlık/ağırlık cinsinden ifade edilmiş ve oksidasyonun kademesini görmek açısından farklı değerler alınarak deneysel çalışmalar yürütülmüştür.  $Fe^{2+}/H_2O_2$  oranı ise mol/mol cinsinden ifade edilerek farklı değerlerde  $Fe^{2+}$  dozu kullanılarak sistemin verimi değerlendirilmiştir. Bununla birlikte farklı pH ve süre aralıkları incelenmiştir.

TOK parametresinin ölçümü sırasında numune, TOK cihazına zarar vermemesi açısından, demirin uzaklaştırılması için AP 40 filtre kağıdından süzülerek ölçümü yapılmıştır. ÇOK ölçümü ise 0.45  $\mu$  filtre kağıdı kullanılarak ölçümler yapılmıştır.

Deneysel çalışmalar sırasında köpürmeyi engellemek için silikon bazlı köpük kırıcı kullanılmıştır.

TOK ve ÇOK ölçümleri için İonics model 1505 marka karbon analizör cihazı kullanılmıştır. pH ölçümleri Orion marka 0.001 duyarlıklı pH metre ile yapılmıştır.

KOİ dışındaki tüm deneyler Standart Metod'a uygun olarak yapılmıştır (APHA, 1998). KOİ ölçümleri İSO yöntemi (6060-1986) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

### 4.3 Atıksu Karakterizasyonu

Ürün grubu bazında ele alınan Lak Tablet, Tablet, Likit ve Antibiyotik formülasyonu atıksu kaynak ve miktarları Tablo 3.1 ve Tablo 3.2'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Lak Tablet üretiminden meydana gelen atıksular, 6 farklı lak tablet ürünün üretilmesi sonucunda meydana gelen atıksuların, debileri oranında karıştırılması ile elde edilmiştir. Tablet üretiminden meydana gelen atıksular, 2 farklı tablet ürününün üretilmesi sonucundan meydana gelen atıksuların debileri oranında karıştırılmasıyla, likit üretiminden meydana gelen atıksular ise 3 farklı likit ürünün üretilmesi sonucu

meydana gelen atıksuların debileri oranında karıştırılarak kompozit numune hazırlanmasıyla meydana gelmiştir.

Antibiyotik üretiminden meydana gelen atıksular ise Antibiyotik III ürünü dışında ilaç hammaddeleri kullanılarak atıksuyu karakterize edecek şekilde sentetik olarak hazırlanmıştır. Antibiyotik III üretiminden meydana gelen atıksular ise, üretim kaynaklarından oluşan yıkama sularının alınıp debileri oranında karıştırılarak kompozit numune oluşturulmasıyla hazırlanmıştır. Tablo 4.1’de tüm ürün grupları için yapılan atıksu karakterizasyon sonuçları verilmiştir.



Tablo 4.1 Lak tablet, Tablet, Likit ve Antibiyotik ürün grupları için atıksu karakterizasyonu

	Lak tablet ürün grubu		Tablet ürün grubu		Likit ürün grubu	Antibiyotik ürün grubu					
	Kompozit numune	Tablet I		Tablet II		Antibiyotik I		Antibiyotik II		Antibiyotik III	
		6.1	3.7	6.3		7.2	7.1	7.7	7.6		8.5
pH	7.4	6.1	3.7	6.3	7.2	7.1	7.7	7.6	8.5		
KOİ (mg/l)	4100	2115	4070	6760	1015	1160	1060	1060	1350		
S.KOİ(mg/l)	3530	1030	3980	6720	670	675	1040	990	700		
BOİ <sub>5</sub> (mg/l)	770	--	550	1700	130	105	30	10	390		
BOİ <sub>5</sub> /KOİ	0.19	--	0.14	0.25	0.13	0.1	0.028	0.009	0.29		

Toplam atıksuların biyolojik arıtılabilirliğini incelemek amacıyla dengelemeden alınan atıksu numunesinin karakterizasyonu da Tablo 4.2’de verilmiştir. Aynı tabloda karşılaştırmak amacıyla literatürden alınan formülasyon altkategorisi için karakterizasyon sonuçları da verilmiştir (Andersen, 1978).

Tablo 4.2 Dengelemeden alınan atıksu numunelerinin karakterizasyonu

Parametre	1.numune	2.numune	3.numune	Literatür Değerleri
KOİ (mg/l)	4050	3570	1620	1000-2800
S.KOİ(mg/l)	3200	3250	1370	--
AKM (mg/l)	220	120	350	370-1075
UAKM (mg/l)	200	110	195	--
PO <sub>4</sub> -P (mg/l)	3	Ö.Y	Ö.Y	--
Cl <sup>-</sup> (mg/l)	90	Ö.Y	Ö.Y	--
pH	7	4.2	10	6.4-7.1

Ö.Y ölçüm yapılmadı

Dengelemeden alınmış olan ilk 2 numunede KOİ değerleri 4050 mg/l ve 3570 mg/l’dir. Ölçülen bu değerler literatürde verilen değerler ile karşılaştırıldığında bunların aynı mertebede ancak biraz üstünde değerler olduğu görülmektedir. Ancak alınan 3. numunede ki 1620 mg/l’lik KOİ değeri literatürden alınan değerlerle uyum sağladığı görülmektedir.

Ölçülen AKM değerlerinin alınan numunelerde 120-350 mg/l arasında değiştiği görülmektedir. Bulunan AKM konsantrasyonları literatür ile karşılaştırıldığında bunların daha düşük değerler olduğu görülmektedir. Zaten KOİ ve S.KOİ ölçümlerinde, S.KOİ değerinin KOİ’ye çok yakın olmasından bu atıksuyun askıda katı maddesinin çok fazla olmadığı sonucuna varılabilmektedir.

pH aralığına bakıldığında ise 1.dengeleme numunesi dışındaki numunelerde bu değerlerin, literatürden alınan değerlere nazaran oldukça farklılık gösterdiği görülmektedir. pH’ın 4-10 arasında değişmesinin sebebinin, numuneler alındığı zamanki üretim farklılığından kaynaklandığı şeklinde açıklanabilmektedir.

İlaç endüstrisi gerek kendi gerekse literatür değerleri önemli değişiklikler göstermektedir. Atıksuların farklı karakterde olmasına karşılık literatür ile arasında kirlenici parametreler açısından fark olmadığı görülmektedir.. Bu çalışmada da

literatürle benzer olarak BOİ<sub>5</sub>, KOİ, AKM ve pH parametrelerinin ölçümleri esas alınmıştır. Literatürde de görüldüğü gibi bu tür atıksularda nütrient vb. maddeler içermemektedir.

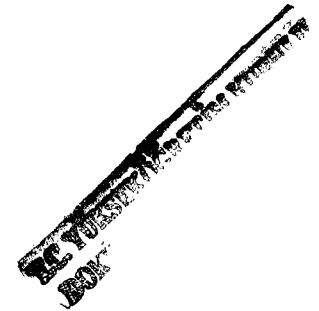
#### 4.4 Arıtılabilirlik Çalışmaları

İlk aşamada lak tablet, tablet ve likit ürün gruplarının formülasyonu sırasında meydana gelen atıksular için biyolojik arıtılabilirlik çalışmaları yürütülmüştür. Bir kısmı doğrudan biyolojik arıtmaya verilirken bir kısmı ise biyolojik arıtmadan istenilen verim elde edilemediğinden dolayı ön arıtma işlemlerine tabi tutulmuşlardır. Antibiyotik formülasyonu atıksuları ise önceki bölümde izah edilen nedenlerden dolayı biyolojik arıtmaya verilemediğinden bu atıksulara kimyasal arıtma yöntemleri uygulanmıştır.

##### 4.4.1 Ön İşlemsiz Atıksular

###### 4.4.1.1 Lak Tablet Üretimi Atıksuları

Lak Tablet üretiminden meydana gelen atıksular 6 farklı ürünü kapsamaktadır. Her bir ürün için atıksu kaynakları belirlenmiş, bu kaynaklardan alınan numuneler debileri oranında karıştırılmış ve elde edilen kompozit numunelerde atıksu karakterizasyonu yapılmıştır. Tablo 4.1’de de verilmiş olan Lak tablet üretimi atıksu karakterizasyonunda da görüldüğü gibi BOİ<sub>5</sub>/KOİ oranı 0.19 olarak tespit edilmiştir. Bu değer biyolojik arıtma için yüksek bir değer olmamakla birlikte söz konusu atıksuların hiçbir ön işlemde geçirilmeksizin aktif çamur sisteminde hangi seviyede arıtılabildiğini belirlemek üzere biyolojik arıtılabilirlik uygulamasına tabi tutulmuştur.. Lak tablet üretimi atıksuları için yürütülen bu biyolojik arıtılabilirlik sonuçları Tablo 4.3’de verilmiştir.



Tablo 4.3 Lak Tablet Üretimi Atıksularının Biyolojik Arıtma Sonuçları

q	Çıkış KOİ	KOİ giderimi
grKOİ/grUAKM.gün	mg/l	%
0.009	1000	65
0.013	1200	55
0.016	1650	40

Lak tablet üretimi atıksuları üzerinde yürütülen biyolojik arıtılabilirlik deneylerinde ortalama mikroorganizma konsantrasyonu 6000 mgUAKM/l olarak kullanılmıştır. Tablo 4.3 incelendiğinde 8 gün bekletme süresinde, 0.016 grKOİ/grUAKM.gün'lük organik yüklemde 2730 mg/l giriş konsantrasyonunun 1650 mg/l indirildiği görülmektedir. Söz konusu organik yüklemde %40'lık KOİ giderme verimi elde edilmiştir. Organik yüklemeyi 0.013 grKOİ/grUAKM.gün'e düşürüldüğünde ise KOİ gideriminde yaklaşık olarak %55 verim elde edilmiş ve çıkış KOİ değeri 1200 mg/l'ye indirilmiştir. 28 gün gibi daha uzun bekletme süresi sonucunda ise çıkış KOİ değerinin ancak 1000 mg/l'ye düştüğü görülmektedir.

0.009 grKOİ/grUAKM.gün gibi oldukça düşük organik yüklemde bile 1000 mg/l seviyesinde çıkış KOİ değerinin elde edilmesi Lak Tablet üretimi atıksularının biyolojik olarak güç ayrıştırılabilen veya ayrıştırılmayan bir kısım organik maddeyi ihtiva ettiğini işaret etmektedir. Bu neden ile söz konusu atıksuların kimyasal oksidasyon gibi bir uygulamaya tabi tutulması ihtiyacı gündeme gelmektedir.

#### 4.4.1.2 Likit Üretimi Atıksuları

Likit ürünlerinin formülasyonundan kaynaklanan atıksular, 3 farklı ürünün üretimi esnasında oluşan atıksuların debileri oranında karıştırılarak kompozit numune hazırlanmasıyla elde edilmiştir.. Tablo 4.1'de de görüldüğü üzere likit üretiminden meydana gelen atıksuların BOİ<sub>5</sub>/KOİ oranı 0.25'dir. Bu değer biyolojik arıtma için uygun bir değer olduğu görülmektedir. Tablo 4.4'de de likit üretimi atıksuları üzerinde yürütülen biyolojik arıtılabilirlik sonuçları verilmiştir. Bu deneylerde aktif çamur sistemi ortalama 7000 mgUAKM/l mikroorganizma konsantrasyonunda çalıştırılmıştır. .

Tablo 4.4 Likit Üretimi Atıksularının Biyolojik arıtma sonuçları

q grKOİ/grUAKM.gün	Çıkış KOİ mg/l	KOİ giderimi %
0.52	490	87
0.65	560	87
0.71	745	85

Likit üretiminden kaynaklanan atıksular üzerinde yürütülen biyolojik arıtılabilirlik sonuçları değerlendirildiğinde, söz konusu atıksuların organik madde açısından kolay ayrışabilir bir yapı sergilediği söylenebilmektedir. Yürütülen deneysel çalışmada 0.6 grKOİ/grUAKM.gün'lük organik yüklemeye kadar %87'ye varan yüksek organik madde giderimlerinin elde edilmiş olması bu görüşü doğrulamaktadır. Ayrıca söz konusu atıksuların iki günlük bekletme sürelerinde yürütülen aktif çamur arıtılabilirlik sonuçları incelendiğinde, ulaşılan organik madde giderimlerinden hareketle giriş KOİ değerinin yaklaşık %13'lük kısmının çok yavaş ayrışabilen veya kalıcı KOİ olarak kabul edilebileceği sonucuna varılmaktadır.

#### 4.4.1.3. Toplam Atıksuların Biyolojik Arıtılabilirliği

Daha önceki bölümde söz edildiği üzere Lak Tablet, Tablet, Likit, Antibiyotik vb. gibi çeşitli ürün gruplarının formülasyonunun yapıldığı tesisten kaynaklanan birleşik atıksuların diğer bir ifade ile toplam atıksuların biyolojik arıtılabilirliğini incelemek üzere, söz konusu fabrikanın atıksularının toplandığı dengeleme tankından farklı zamanlarda numuneler alınmış ve bu numuneler biyolojik arıtılabilirlik denemelerine tabi tutulmuştur. 2-3 gün bekletme sürelerinde ve ortalama 3000-4000 mgUAKM/l mikroorganizma konsantrasyonlarında söz konusu numuneler üzerinde yürütülen biyolojik arıtılabilirlik sonuçları Tablo 4.5'de verilmiştir.

Tablo 4.5'de verilmiştir.

Tablo 4.5 Dengeleme atıksuyu için biyolojik arıtma sonuçları

q grKOİ/grUAKM.gün	Çıkış KOİ mg/l	KOİ giderimi %
0.29	220	91
0.36	260	90

Tablo 4.5’de görüldüğü üzere 0.29 ve 0.36 grKOİ/grUAKM.gün’lük organik yüklemelerde %90 ve üstünde KOİ giderme verimleri elde edilmiştir. Yürütülen bu biyolojik arıtılabilirlik deneylerinde 250 mg/l ve altındaki çıkış KOİ değerlerine ulaşılmıştır. Bu deneylerde elde edilen çıkış BOİ<sub>5</sub> değerleri ise 20 mg/l seviyesindedir. Elde edilen bu çıkış organik madde konsantrasyonlarından hareket ile söz konusu tesisten kaynaklanan atıksuların 0.3 grKOİ/grUAKM.gün civarındaki organik yüklemelerde ve 2-3 gün bekletme sürelerinde gerçekleştirilecek aktif çamur sistemlerinde organik madde için getirilen alıcı ortam deşarj standartlarını (BOİ<sub>5</sub> < 50 mg/l) sağlayacağı söylenebilmektedir.

#### 4.4.2. Ön İşlemden Geçmiş Atıksuların Biyolojik Arıtılabilirliği

##### 4.4.2.1 Lak Tablet Üretimi Atıksuları

Lak Tablet üretiminden kaynaklanan atıksular için daha önce ön işleme tabi tutulmadan yürütülen biyolojik arıtılabilirlik deneylerinde yaklaşık olarak 1000 mg/l’lik çıkış KOİ değerleri elde edilmiştir. Oldukça uzun bekletme sürelerinde KOİ konsantrasyonlarında herhangi bir azalmanın meydana gelmemesi nedeniyle ulaşılan bu çıkış değerlerinin atıksuyun bünyesinde bulunan kalıntı KOİ’ye karşı geldiği görüşüne varılmıştır. Bu noktadan hareket ile biyolojik olarak ayrıştırılmayan diğer bir ifade ile inert yapı sergileyen organik madde fraksiyonunu biyolojik olarak ayrıştırılabilen bir yapıya dönüştürmek amacıyla lak tablet üretiminden kaynaklanan atıksular ozon ile oksidasyon ön işlemine tabi tutulmuştur. Bu amaç doğrultusunda söz konusu atıksular üzerinde 9.67 mg/dk ozon dozunda bir saat oksidasyon uygulaması gerçekleştirilmiştir. Ozon ile oksidasyon uygulaması sonucunda elde edilen lak tablet atıksuyu karakteri Tablo 4.6’da verilmiştir.

Tablo 4.6 Ozon ile Oksidasyon sonrası Lak Tablet atıksu karakterizasyonu

Parametre	Birim	Ham atıksu	Ozon ile oksidasyon
KOİ	mg/l	4100	3240
S.KOİ	mg/l	3530	2460
BOİ <sub>5</sub>	mg/l	770	1390
BOİ <sub>5</sub> /KOİ		0.19	0.43
AKM	mg/l	--	330
UAKM	mg/l	--	280
Cl <sup>-</sup>	mg/l	--	258
Alkalinite	mgCaCO <sub>3</sub> /l	--	2900
pH		7.4	

Lak Tablet üretiminden kaynaklanan atıksularının BOİ<sub>5</sub>/KOİ oranının ozon ile oksidasyon uygulaması sonrasında 0.19'dan 0.43 gibi daha yüksek bir değere çıkması atıksuyun bünyesinde bulunan organik maddelerin biyolojik olarak ayrıştırılma hızında artış meydana geldiğine işaret etmektedir. Diğer bir ifade ile ozon ile oksidasyon atıksu bünyesindeki organik maddelerin biyolojik olarak nispeten daha hızlı ayrıştırılabilen bir yapıya dönüşmesini mümkün kılmıştır.

Atıksuyun BOİ<sub>5</sub> değerinin ozon ile oksidasyon sonrası 770 mg/l'den 1390 mg/l'ye yükselmesi de bu görüşü desteklemektedir. Hem bu görüşü kuvvet kazandırmak hem de ozon ile oksidasyonun atıksuyun inert KOİ'sinde bir azalmaya imkan tanıyıp tanımadığı tahkik etmek üzere ozon ile oksidasyona tabi tutulmuş lak tablet üretiminden meydana gelen atıksuları üzerinde biyolojik arıtılabilirlik deneyleri yürütülmüş ve elde edilen sonuçlar Tablo 4.7'de verilmiştir. Söz konusu atıksular üzerinde yürütülen biyolojik arıtılabilirlik deneylerinde ortalama mikroorganizma konsantrasyonları 1000-2300 mg UAKM/l arasında değişmiştir.

Tablo 4.7 Ozon ile Oksidasyon sonrası Lak Tablet'in biyolojik arıtılabilirliği

q grKOİ/grUAKM.gün	Çıkış KOİ mg/l	KOİ giderimi %
0.016	1080	60
0.020	1200	50
0.10	1550	40

Ozon ile oksidasyon uygulamasından geçirilmiş Lak Tablet üretimi atıksuları üzerinde yürütülen biyolojik arıtılabilirlik deneylerinde 2 günlük bekleme süresi ve 0.1 grKOİ/grUAKM.gün'lük organik yüklemde çıkış KOİ konsantrasyonu 1550 mg/l'ye düşürülmüştür. 0.02 grKOİ/grUAKM.gün gibi daha düşük organik yüklemde ise ulaşılan çıkış KOİ konsantrasyonu %50 giderme verimiyle 1200 mg/l'dir. 20 gün gibi daha uzun bekleme süresinde ve 0.016 grKOİ/grUAKM.gün'lük organik yüklemde de çıkış KOİ değerinin 1080 mg/l'ye düştüğü Tablo 4.7'de de görülmektedir. Ulaşılan 1080 mg/l'lik bu çıkış KOİ değerinin, ön işlemden geçirilmemiş Lak Tablet üretimi atıksuları üzerinde yürütülen deneylerden elde edilen sonuca paralellik göstermesinden hareketle söz konusu ozon dozu ve süresinde oksidasyon uygulamasının atıksuyun inert KOİ fraksiyonu üzerinde etkili olmadığı söylenebilmektedir. Oksidasyon süresinin artırılmasının inert KOİ üzerinde etkili olabileceği düşüncesinden hareketle lak tablet üretimi atıksuları aynı ozon dozunda 3 saat süre ile ozonlama uygulamasına tabi tutulmuştur. Ancak ozon ile oksidasyon süresindeki artışın bu numune üzerinde yürütülen biyolojik arıtılabilirlik deneylerinden hareketle inert KOİ üzerinde etkili olmadığı söylenebilmektedir.

Tablo 4.3 ve Tablo 4.7'de verilen biyolojik arıtılabilirlik deney sonuçları karşılaştırıldığında, ön işlemden geçirilmemiş atıksuda 0.009 grKOİ/grUAKM.gün'lük organik yüklemde organik madde inert KOİ seviyesine düşürülürken, ozon ile oksidasyon uygulaması ile bu değer 0.016 grKOİ/grUAKM.gün gibi 1.8 kat daha yüksek organik yüklemde elde edilebildiği söylenebilmektedir. Bu sonuç ise, ozon ile oksidasyon uygulamasının lak tablet üretimi atıksularının bünyesinde bulunan organik maddelerin biyolojik olarak ayrıştırılma hızında hissedilebilir bir artış meydana getirdiği görüşünü desteklemektedir.

Ozon ile oksidasyon sonucunda biyolojik arıtmada beklenen organik madde giderme verimleri elde edilemediğinden dolayı, Lak Tablet üretimi atıksuları üzerinde Fenton reaktifi ile oksidasyon çalışmaları da yürütülmüştür. Söz konusu numune üzerinde Fenton reaktifi ile oksidasyon denemesi,  $H_2O_2/TOK$  2 ağırlık/ağırlık,  $Fe^{2+}/H_2O_2$  0.3 mol/mol ve pH 2’de gerçekleştirilmiştir. Tablo 4.8’de Fenton reaktifi ile 1 saat oksidasyon süresi sonucunda elde edilen atıksu karakteri verilmiştir.

Tablo 4.8 Lak Tablet için Fenton Reaktifi ile Oksidasyon sonuçları

Lak Tablet	Birim	Konsantrasyon (mg/l)		Giderme verimi %
		Ham numune	Fenton reaktifi ile oksidasyon	
KOİ	(mg/l)	4100	1730	59
S.KOİ	(mg/l)	3500	1600	54
TOK	(mg/l)	1050	660	37
BOİ <sub>5</sub>	(mg/l)	770	460	40

Tablo 4.8’de de görüldüğü gibi Lak Tablet üretimi atıksuları üzerinde yürütülen Fenton reaktifi ile oksidasyon deneyi sonuçlarında KOİ konsantrasyonu 4100 mg’den 1730 mg/l’ye düşmüştür. Fenton reaktifinin kuvvetli bir oksitleyici olmasına karşılık burada atıksudaki organik maddenin tamamını oksitleyemediği söylenebilmektedir.. Fenton reaktifi ile oksidasyon sonucunda KOİ’de yaklaşık olarak %60 giderim verimi elde edilmekle birlikte 1700 mg/l’lik çıkış KOİ konsantrasyonunun biyolojik arıtmada da giderilmesinin pek mümkün olmadığı görülmektedir.

#### 4.4.2.2 Tablet Üretimi Atıksuları

Daha önceden de belirtildiği gibi tablet üretimi atıksuları, Tablet I ve Tablet II üretiminden kaynaklanan atıksuları içine almaktadır. Burada yer alan Tablet II ürününün, parasetamol içerdiği bilinmektedir. Parasetamol üretiminden kaynaklanan atıksular daha önceki çalışmalardan da görüldüğü üzere biyolojik olarak kolay ayrışabilen bir özellik göstermektedir(Kabdaşlı, 1999). Ancak Tablet I üretiminden kaynaklanan atıksular üzerinde yürütülen daha önceki deneysel çalışmalarda söz konusu atıksuların, biyolojik arıtmaya karşı direnç gösterdiği belirlenmiştir (Akgün, 1999). Bu nedenle Tablet I ürünü atıksuları biyolojik arıtılabilirliğini artırmak

amacıyla ön işlem olarak ozon ile oksidasyona tabi tutulduktan sonra, Tablet II üretiminden meydana gelen atıksu ile debileri oranında karıştırılmıştır. Bu şekilde elde edilen kompozit numune aktif çamur sistemine beslenmiştir. Tablo 4.9’da Tablet I ürünü atıksuyunun ozon ile oksidasyonu deney sonuçları kompozit numune karakteri ile birlikte verilmiştir. 1 saat ozon ile oksidasyon esnasında, toplam 586 mg/l O<sub>3</sub> verilmiş, oksidasyonun sonucunda 430mg/l O<sub>3</sub> kullanılmış ve numunenin pH’ı 5.85’den 2.8’e inmiştir. 3 saat ozon ile oksidasyon sırasında toplam 1685 mg/l O<sub>3</sub> verilmiştir. Oksidasyon sonucunda 532 mg/l O<sub>3</sub> kullanılmış, numunenin pH’ının 6’ dan 2.9’ e düştüğü görülmüştür.

Tablo 4.9 Tablet ürün grubu atıksu karakterizasyonu

	KOİ mg/l	S.KOİ mg/l	BOİ <sub>5</sub> mg/l	BOİ <sub>5</sub> /KOİ	pH
1 saat Ozonlanmış Tablet I ürünü	1630	1335	Ö.Y	Ö.Y	3.1
3 saat Ozonlanmış Tablet I ürünü	1580	Ö.Y	198	0.13	2.8
Tablet II +1 saat Ozonlanmış Tablet I ürünü	1600	860	490	0.3	3.7
Tablet II +3 saat Ozonlanmış Tablet I ürünü	2400	1880	760	0.3	2.9

Tablo 4.9’da da görüldüğü gibi tablet üretimi atıksuları üzerine uygulanan ozon ile oksidasyon deneyleri sonucunda BOİ<sub>5</sub>/KOİ oranlarında yaklaşık olarak 2 kat artış meydana gelmiştir. Bu oran atıksu bünyesinde bulunan organik maddenin biyolojik olarak ayrıştırılması açısından uygun bir değer olarak görülmektedir. Bu değerlerden yola çıkarak ozon ile oksidasyon uygulamasına tabi tutulmuş Tablet II atıksularının kullanımı ile oluşturulan Tablet ürün grubu kompozit numunesi 0.086 grKOİ/grUAKM.gün’e kadar değişken organik yüklemelerde çalıştırılan aktif çamur sistemlerine beslenmiş ve elde edilen sonuçlar Tablo 4.10’da verilmiştir. Söz konusu atıksular üzerinde yürütülen biyolojik artılabilirlik deneylerinde ortalama mikroorganizma konsantrasyonu 1000-2000 mgUAKM/l arasında değişmiştir.

Tablo 4.10 Ozon ile Oksidasyon sonucu Tablet biyolojik arıtma sonuçları

	q grKOİ/grUAKM.gün	Çıkış KOİ mg/l	KOİ giderimi %
Tablet II +1 saat	0.039	420	70
Ozonlanmış	0.060	700	55
Tablet I ürünü	0.070	820	50
	0.086	880	45
Tablet II +3 saat	0.044	780	60
Ozonlanmış	0.085	1100	40
Tablet I ürünü			

Tablo 4.10'da görüldüğü gibi Tablet II +1 saat Ozonlanmış Tablet I ürünü üzerine yürütülen biyolojik arıtılabilirlik deneylerinde 2-6 günlük bekletme sürelerinde 0.06-0.086 grKOİ/grUAKM.gün arasında değişen organik yüklemelerde KOİ konsantrasyonunda ancak %55'e varan giderme verimleri elde edilmiştir. 0.039 grKOİ/grUAKM.gün'lük yüklemelerde ve 20 gün gibi daha uzun bekletme süresinde ise KOİ konsantrasyonu 420 mg/l'ye düşmüştür. Söz konusu atıksu bünyesindeki organik maddenin farklı oksidasyon süresinde biyolojik olarak ayrışabilirliğini daha ayrıntılı incelemek amacıyla Tablet I üretimi atıksuları 3 saat ozon ile oksidasyona tabi tutularak, Tablet II üretimi atıksuları ile birleştirilmiş, bu kompozit numune üzerinde biyolojik arıtılabilirlik çalışmaları yürütülmüş ve deney sonuçları Tablo 4.10'da verilmiştir.

Tablet II +3 saat Ozonlanmış Tablet I'den oluşan Kompozit numune üzerinde yürütülen biyolojik arıtılabilirlik deneylerinde, 7 günlük bekletme süresinde 0.085 grKOİ/grUAKM.gün'lük organik yüklemelerde KOİ konsantrasyonu ancak 1100 mg/l'ye düşmüştür. 30 gün gibi daha uzun bir bekletme süresinde de bu KOİ değerinin ancak 780 mg/l'ye düştüğü görülmektedir. Yaklaşık olarak %60 KOİ giderim verimi elde edilmesine karşılık daha uzun süreli ozon ile oksidasyon sonucunda istenilen verimin elde edilemediği görülmektedir.

Her iki biyolojik reaktördeki çıkış KOİ değerlerini bekletme süreleri açısından bir karşılaştırma yapıldığında Tablet II +1 saat Ozonlanmış Tablet I ürünü atıksuyunun bünyesinde daha kolay ayrışabilir, Tablet II +3 saat Ozonlanmış Tablet I ürünü atıksuyundakinin ise daha yavaş ayrışabilir formda olduğunu söylemek mümkündür.

Sonuç olarak 400-800 mg/l'lik KOİ konsantrasyonunun, söz konusu atıksu içerisinde bulunan ozon ile oksidasyon sonucu ayrışamayan organik madde konsantrasyonuna bağlı olarak inert KOİ fraksiyonuna karşı geldiği söylenebilmektedir. Buradaki inert KOİ fraksiyonunun önemli bir kısmının bünyesinde bulundurduğu organik madde yapısından hareket ile Tablet I ürünü atıksularından kaynaklandığını söylemek mümkündür. Ayrıca ozon süresinin uzatılmasının da biyolojik arıtılabilirlik üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığı biyolojik arıtılabilirlik sonuçlarından da görülmektedir.

Ozon ile oksidasyon uygulamasına tabi tutulmuş kompozit numuneler üzerinde yürütülen biyolojik arıtılabilirlik deneylerinde ayrışamayan organik maddeye bağlı olarak yüksek sayılabilecek bir KOİ konsantrasyonu elde edildiğinden, Tablet I ürünü atıksuları için biyolojik arıtılabilirliği arttırmak üzere Fenton reaktifi ile oksidasyon çalışması gerçekleştirilmiştir. Söz konusu numune üzerinde Fenton reaktifi ile oksidasyon çalışması, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/TOK 2 ağırlık/ağırlık, Fe<sup>2+</sup>/ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0.3 mol/mol ve pH 2 olacak şekilde yürütülmüştür. Tablo 4.11'de Fenton reaktifi ile 1 saat oksidasyon süresi sonucunda elde edilen Tablet I atıksu karakteri verilmiştir.

Tablo 4.11 Tablet I ürünü için Fenton reaktifi ile oksidasyon sonuçları

Tablet I ürünü	Birim	Konsantrasyon (mg/l)	
		Ham numune	Fenton reaktifi ile oksidasyon
KOİ	(mg/l)	2115	1300
S.KOİ	(mg/l)	1030	1100
BOİ <sub>5</sub>	(mg/l)	Ö.Y	60

Tablet I ürünü atıksuları üzerinde gerçekleştirilen Fenton reaktifi ile oksidasyon deney sonuçları incelendiğinde, bu uygulama çıkış KOİ konsantrasyonu açısından ozon ile oksidasyona göre daha verimli olduğu söylenebilmektedir. Ancak burada da çıkış KOİ konsantrasyonunun yaklaşık 1300 mg/l civarında kaldığı görülmektedir. Bununla birlikte KOİ gideriminde belirgin bir artış elde edilememiştir. Lak Tablet üretimi atıksuyunda elde edilen sonuca benzer olarak Tablet üretimi atıksularında da ön işlem uygulanmasına karşılık organik maddenin yeterince ayrışmadığından dolayı biyolojik olarak arıtımı pek mümkün görülmemektedir.

#### 4.4.3. Kimyasal Arıtılabilirlik

DeneySEL çalışmanın bu aşamasında biyolojik arıtılabilirlik denemelerinden istenilen düzeyde organik madde giderimi elde edilemeyen antibiyotik üretiminden meydana gelen atıksuların kimyasal arıtılabilirliği kapsamlı bir şekilde ele alınmıştır. Antibiyotik formülasyon atıksuları, hem biyolojik olarak ayrıştıramayan formda olup; hem de aktif çamur sistemine zehirlilik etkisi yaratan bir özellik taşımaktadır. Bu özellikleri taşıyan antibiyotik formülasyon atıksuları için kimyasal arıtma işlemleri alternatif bir arıtma yöntemi olarak uygulanmıştır. Bu çerçevede ele alınan kimyasal arıtma yöntemleri;

- Alkali Hidroliz
- Ozon ile Oksidasyon
- Ozon ile Katalitik Oksidasyon
- Fenton Reaktifi ile Oksidasyon

olarak belirlenmiştir.

##### 4.4.3.1. Alkali Hidroliz

Antibiyotik üretimi atıksuları üzerinde yürütölen alkali hidroliz deneylerinde, söz konusu atıksuların aktif çamur sistemine göstermiş olduğu zehirlilik etkisinin ortadan kaldırılması ve buna bağlı olarak biyolojik arıtılabilirliğinin artırılması hedeflenmiştir. Bu uygulamanın atıksuların karakterizasyonunda ne gibi bir değişiklik yaratacağı görmek amacıyla incelenen 3 farklı antibiyotik üretimi numuneleri alkali hidroliz işlemine tabi tutulmuş ve elde edilen sonuçlar Tablo 4.12'de verilmiştir.

Alkali hidroliz deneyleri, söz konusu atıksuların pH 11-13 değerleri arasında, 1.5 ile 3 saat arasında değişen farklı sürelerde karıştırılması şeklinde yürütölmüştür.

Tablo 4.12 incelendiğinde 3 farklı antibiyotik üretimi numuneleri üzerinde pratik olarak yürütölen alkali hidroliz deneyleri sonucunda, her 3 numunenin BOİ<sub>5</sub>/KOİ oranlarının değişmediği görölmektedir. Benzer şekilde KOİ konsantrasyonlarında da

yaklaşık %5 gibi ihmal edilebilecek düzeyde bir azalmanın meydana geldiği görülmektedir.

Elde edilen bu sonuçlardan hareket ile alkali hidroliz uygulamasının antibiyotik üretimi atıksularının biyolojik arıtılabilirliğini artırıcı bir rol oynamadığı ve aynı zamanda atıksu karakterinde de belirgin bir değişikliğe yol açmadığı söylenebilmektedir.



Tablo 4.12 3 Antibiyotik Üretimi Numuneleri için Alkali Hidroliz sonuçları

	Ham numune				Alkali Hidroliz ( 1.5 saat) pH= 11			Alkali Hidroliz ( 3 saat) pH= 13		
	pH	BOİ <sub>5</sub> (mg/lt)	KOİ (mg/lt)	BOİ <sub>5</sub> /KOİ	BOİ <sub>5</sub> (mg/lt)	KOİ (mg/lt)	BOİ <sub>5</sub> /KOİ	BOİ <sub>5</sub> (mg/lt)	KOİ (mg/lt)	BOİ <sub>5</sub> /KOİ
Antibiyotik I	7.2	130	1015	0.13	107	980	0.11	85	985	0.09
Antibiyotik II	7.6	≈30	1060	0.03	≈30	990	0.03	20	980	0.02
Antibiyotik III	8.5	390	1350	0.3	360	1175	0.31	350	1165	0.3

İC. YÜKSEKÖĞRETİM ENSTİTÜSÜ  
MİKROBİYANTASYON BÖLÜMÜ

#### 4.4.3.2. Ozon ile Oksidasyon

Antibiyotik I ve Antibiyotik II numuneleri üzerinde 30mg/dk'lık ozon dozu kullanılarak yürütülen ozon ile oksidasyon deneylerinde 1.5 saat boyunca ozonlama yapılmıştır. Antibiyotik I numunesi üzerinde gerçekleştirilen ozon ile oksidasyon uygulamasında 460 mg/l O<sub>3</sub> kullanılmıştır. Bu uygulama sonunda numunenin pH'ı 7.2'den 2.3'e düşmüştür. Antibiyotik II numunesinde gerçekleştirilen deneyde ise 950 mg/l O<sub>3</sub> kullanılmış ve pH 7.7'den 2.77'e düşmüştür. Her iki numune için Tablo 4.13'de ozon ile oksidasyon sonucu elde edilen atıksu karakterleri verilmiştir.

Tablo 4.13 incelendiğinde ozon ile oksidasyon uygulamasının Antibiyotik I ve Antibiyotik II numunesinin bünyesinde bulunan organik maddenin biyolojik olarak ayrıştırılabilirliğini artırıcı yönde bir rol oynamadığı söylenebilmektedir. Diğer taraftan söz konusu uygulama ile her iki numunede de % 30'luk bir KOİ gideriminin elde edilmiş olması ozonun numunelerin bünyesinde bulunan organik maddelerin oksidasyonunun mümkün olabileceğinin bir göstergesidir. Bununla birlikte söz konusu organik maddelerin tam oksidasyonunun uygulama açısından makul ozon dozlarında gerçekleştirilemediğini de söylemek elde edilen bu sonuçlar ışığında mümkündür..

#### 4.4.3.3. Ozon ile Katalitik Oksidasyon

Ozonun tek başına Antibiyotik numunelerinin bünyesinde bulunan organik maddelerin biyolojik olarak ayrıştırılabilirliğini artırıcı yönde etkili olmaması nedeniyle MnSO<sub>4</sub> katalizörü ile birlikte kullanılması planlanmış ve Antibiyotik I numunesi ozon ile katalitik oksidasyon uygulamasına tabi tutulmuştur.. Bu yöntemde ozon ile katalitik faaliyet, mangan'ın katı faz üzerindeki organik maddeye bağlanması ve daha kolay oksitlenmeyi sağlaması şeklinde olmaktadır. Literatürde MnSO<sub>4</sub> katalizörünün pH, 2-4 arasında etkili bir sistem olduğu belirtilmektedir (Andreozzi, 1998). Bu sebeple Antibiyotik I numunesi ile yürütülen ozon ile katalitik oksidasyon deneyi pH 2.5'da gerçekleştirilmiştir. Elde edilen deney sonuçları Tablo 4.14'de verilmiştir. 777 mg/l MnSO<sub>4</sub> dozunda gerçekleştirilen denemede 1.5 saatlik oksidasyon süresinde 120 mg/l (25 mgO<sub>3</sub>/dk) ozon kullanılmıştır. Bu uygulama sonrası elde edilen ozon ile katalitik oksidasyon uygulamasında KOİ %40 verim ile 1015 mg/l'den 590 mg/l'ye düşürülmüştür. BOİ<sub>5</sub> de ise yine istenilen düzeyde

iyileşme gözlenmemiş ve söz konusu uygulamanın da, biyolojik olarak ayrıştırılabilirliği artırıcı etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.



Tablo 4.13 Antibiyotik numuneleri için Ozon ile Oksidasyon sonuçları

	Ham numune					1.5 saat ozonlama ozon dozu=30mg/dk				
	BOI <sub>5</sub> (mg/lt)	KOI (mg/lt)	S.KOI (mg/lt)	BOI <sub>5</sub> /KOI	BOI <sub>5</sub> (mg/lt)	KOI (mg/lt)	S.KOI (mg/lt)	BOI <sub>5</sub> /KOI	BOI <sub>5</sub> /KOI	BOI <sub>5</sub> /KOI
<b>Antibiyotik I</b>	130	1015	670	0.13	155	710	480	0.22		
<b>Antibiyotik II</b>	≈30	1060	1040	0.03	55	715	670	0.077		

Tablo 4.14 Antibiyotik numuneleri için Ozon ile Katalitik Oksidasyon sonuçları

	Ham numune					Katalitik 1.5 saat ozonlama ozon dozu=25mg/dk				
	BOI <sub>5</sub> (mg/lt)	KOI (mg/lt)	S.KOI (mg/lt)	BOI <sub>5</sub> /KOI	BOI <sub>5</sub> (mg/lt)	KOI (mg/lt)	S.KOI (mg/lt)	BOI <sub>5</sub> /KOI	BOI <sub>5</sub> /KOI	BOI <sub>5</sub> /KOI
<b>Antibiyotik I</b>	130	1015	670	0.13	160	590	590	0.27		
<b>Antibiyotik II</b>	≈30	1060	1040	0.03	--	--	--	--		

#### 4.4.3.4 Antibiyotik Numunelerinin Fenton Reaktifi ile Oksidasyon

Deneysel çalışmanın bu aşamasında ise Antibiyotik I, Antibiyotik II ve Antibiyotik III üretimi atıksuları için Fenton reaktifi ile oksidasyon deneyleri proses değişkenleri olarak,  $H_2O_2$  dozajı,  $Fe^{2+}/H_2O_2$ , pH ve süre ele alınarak oldukça kapsamlı bir şekilde planlanmıştır.

Bu çalışmada  $H_2O_2$  dozajını belirlemek üzere TOK (Toplam Organik Karbon) ve ÇOK (çözünmüş organik karbon) değerlerinin ölçümleri yapılmıştır. Deneyin ilk aşamasında  $H_2O_2/ TOK$  oranları 1 a/a, 3 a/a, 6 a/a ve oksidasyon sonucu ulaşılabilecek son noktayı görmek için Antibiyotik I üretimi atıksuları için 21.5 a/a, Antibiyotik II üretimi atıksuları için ise 18.6 a/a'lık aşırı dozlar kullanılmıştır. Bu deneylerde  $Fe^{2+}/ H_2O_2$  0.3 m/m oranı kullanılarak pH 2'de 12 saat süreyle gerçekleştirilmiştir. Tablo 4.15-4.16 ve 4.17'de Antibiyotik I, Antibiyotik II ve Antibiyotik III üretimi atıksuları için yürütülen deney sonuçları verilmiştir.

Yürütülen Fenton Reaktifi ile Oksidasyon deneyleri sonucunda Antibiyotik I, Antibiyotik II ve Antibiyotik III üretimi atıksularında KOİ konsantrasyonunun % 85'e varan giderme verimleriyle oldukça düşük seviyelere indiği görülmektedir. Bu nedenle Fenton Reaktifi ile Oksidasyon çalışması, antibiyotik atıksularının biyolojik olarak arıtılmasına gerek kalmadan, direkt deşarja yönelik bir çalışma olduğunu göstermektedir. Yapılan deneysel çalışmada 6 a/a ve üstündeki  $H_2O_2$  ilavesi gerek atıksuların hacmi gerekse Fenton'un kullanımının pahalı bir sistem olması nedeniyle pratikte uygulanması zor değerler olmaktadır. Bu sebeple 3 a/a, diğer atıksularında bu atıksularla birleşeceği düşünüldüğünde alternatif bir değer olarak görülebilmektedir.

TC YATIRIM MENKUL DEĞERLER A.Ş.  
MÜDÜRLÜĞÜ

Tablo 4.15 Antibiyotik I Numunesi için Fenton Reaktifi ile Oksidasyon Sonuçları

Antibiyotik I	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> / TOC	KOİ (mg/lit)	S.KOİ (mg/lit)	TOK (mg/lit)	ÇOK (mg/lit)	BOİ <sub>5</sub> (mg/lit)	KOİ/TOK	S.KOİ/ÇOK	BOİ <sub>5</sub> /KOİ
Ham Numune I	a/a -	1015	670	280	280	130	3.63	2.195	0.13
Ham Numune II	-	1160	675	250	250	100	4.64	2.7	0.09
Numune I	1	580	560	250	235	100	2.34	2.37	0.16
Numune II	2	530	430	200	120	Ö.Y	2.4	3.67	--
Numune I	3	270	260	160	160	90	1.66	1.63	0.34
Numune I	6	160	130	110	110	60	1.42	1.18	0.36
Numune I	21.5	80	80	65	Ö.Y	50	1.21	Ö.Y	0.6
Numune II *	-	390	380	Ö.Y	170	Ö.Y	Ö.Y	2.21	--

\*numune 0.45µ süzölmüş ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/ÇOK 1 alınmıştır.

Tablo 4.16 Antibiyotik II Numunesi için Fenton Reaktifi ile Oksidasyon Sonuçları

Antibiyotik II	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> / TOC		KOİ (mg/lt)	S.KOİ (mg/lt)	TOK (mg/lt)	ÇOK (mg/lt)	BOİ <sub>5</sub> (mg/lt)	KOİ/TOK	S.KOİ/ÇOK	BOİ <sub>5</sub> /KOİ
	a/a	m/m								
Ham Numune I	-	-	1060	1040	350	350	30	3.03	2.98	0.028
Ham Numune II	-	-	1060	990	340	Ö.Y	10	3.13	2.93	0.01
Numune II	1	2.85	615	600	Ö.Y	240	40	-	2.48	0.065
Numune II	3	8.5	370	380	Ö.Y	180	50	-	1.74	0.14
Numune II	6	17	180	200	Ö.Y	160	50	-	1.24	0.25
Numune I	18.6	53	80	80	80	Ö.Y	30	-	--	0.42

Tablo 4.17 Antibiyotik III Atıksuları için Fenton Reaktifi ile Oksidasyon Sonuçları

Antibiyotik III	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> / TOC a/a	KOİ (mg/lt)	S.KOİ (mg/lt)	TOK (mg/lt)	ÇOK (mg/lt)	BOİ <sub>5</sub> (mg/lt)	KOİ/TOK	S.KOİ/ÇOK	BOİ <sub>5</sub> /KOİ
Ham Antibiyotik III	-	1350	700	310	225	390	4.36	3.11	0.29
Antibiyotik III	1	670	610	250	180	180	2.68	2.54	0.26
Antibiyotik III	2	350	230	130	140	110	2.7	1.6	0.31
Antibiyotik III	3	280	280	140	140	100	1.99	2	0.36
Antibiyotik III	6	200	200	130	120	80	1.53	1.67	0.4
Antibiyotik III	-	520	460	Ö.Y	180	Ö.Y	--	2.56	--

\*numune 0.45µ süzölmüş ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/ÇOK 1 alınmıştır.

Fenton reaktifi ile oksidasyon çalışmaları ile antibiyotik üretimini temsilen hazırlanan numuneler üzerinde biyolojik artılabilirliğin artırılması hedeflenmiştir. Ancak yapılan deneysel çalışmaların sonucunda, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/ TOK oranının yükselmesiyle birlikte OH radikallerinin artması oksidasyonun daha verimli olduğunu göstermekte ve KOİ değerinde %65-85 arasında bir düşüş görülmektedir. Bu sonuçlar bize fenton reaktifi ile oksidasyonun, antibiyotik üretimi numuneleri için direkt bir kimyasal arıtma olarak uygulanabileceğini göstermektedir.

Deneyin ikinci aşamasında fenton reaktifi ile oksidasyon deneyleri farklı zaman dilimlerinde gerçekleştirilmiştir. Deneyin ilk aşamasında 30dk, 1 saat, 2 saat, 12 saat ve 18 saat süreyle deneyler yürütülmüş ve elde edilen sonuçlar Tablo 4.18'de gösterilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise 1 dk mertebesinde deneyler yürütülmüş ve tüm reaksiyonun 1 dakika içerisinde gerçekleştiği görülmüştür.

Tablo 4.18 Süre baz alınarak yürütülen Fenton Reaktifi ile Oksidasyon sonuçları

Fe <sup>2+</sup> / H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 0.3 m/m		REAKSİYON SÜRESİ				
ANTİBİYOTİK I (II)	Birim	30 dakika	1 saat	2 saat	12 saat	18 saat
KOİ	(mg/lt)	500	530	510	530	470
S.KOİ	(mg/lt)	490	430	440	430	410
TOK	(mg/lt)	—	200	—	200	—
ÇOK	(mg/lt)	—	—	—	120	—
ANTİBİYOTİK III	(mg/lt)					
KOİ	(mg/lt)	330	340	297	350	300
S.KOİ	(mg/lt)	310	280	270	230	240
TOK	(mg/lt)	—	130	—	130	—
ÇOK	(mg/lt)	—	—	—	130	—

Tablo 4.18'de görüldüğü gibi fenton reaktifi ile oksidasyon reaksiyonun 1 saat içinde gerçekleştiği görülmektedir. Deney sonuçlarından görüldüğü üzere 18 saatlik bekletme süresi sonunda radikal reaksiyonun dışında bir reaksiyon gerçekleşmediği görülmektedir. Bu nedenle KOİ konsantrasyonlarının hemen hemen aynı mertebede kaldığı görülmektedir.

Sonuç olarak oksidasyonun tamamen gerçekleştiği reaksiyon süresi olarak 1 saat kabul edilmiş ve bundan sonraki çalışmalarda bu süre kullanılmıştır.

Deneyin üçüncü aşamasında  $Fe^{2+}/H_2O_2$ 'in farklı oranlarda kullanılarak, antibiyotik numuneleri üzerinde farklı  $Fe^{2+}$  dozlarıyla fenton reaktifi ile oksidasyon verimin ne şekilde değişeceği tespit edilmiştir. Tablo 4.19'da bu çalışma ile ilgili deney sonuçları verilmiştir.

Tablo 4.19 Farklı  $Fe^{2+}/H_2O_2$  oranlarında Fenton Reaktifi ile Oksidasyon sonuçları

REAKSİYON SÜRESİ 1 SAAT		$Fe^{2+}/H_2O_2 = m/m$					
ANTİBİYOTİK I (II)	Birim	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	HAM
KOİ	(mg/lt)	560	560	530	510	460	1160
S.KOİ	(mg/lt)	530	460	430	400	360	675
TOK	(mg/lt)	230	210	200	190	190	250
ÇOK	(mg/lt)	200	190	--	160	160	250
BOİ <sub>5</sub>	(mg/lt)	160	130	--	120	120	100
BOİ <sub>5</sub> /KOİ	(mg/lt)	0.28	0.23	--	0.24	0.27	0.09

Tablo 4.19'da görüldüğü üzere antibiyotik I numunesi üzerinde yürütülen deneysel çalışmada , artan  $Fe^{2+}$  dozunda KOİ konsantrasyonunda daha fazla giderim elde edildiği görülmektedir. Ancak 0.3 m/m'luk dozlamadan sonra  $Fe^{2+}$  miktarının artmasına rağmen KOİ gideriminde önemli bir artış görülmemektedir. Bu neden ile 0.3 m/m optimum doz olarak kabul edilmiştir.

Deneysel çalışmanın son aşamasında, antibiyotik numuneleri üzerinde pH'ın, fenton reaktifi ile oksidasyon verimine etkisini incelemek amacıyla farklı pH aralıklarında deneyler yürütülmüştür. Literatürde de belirtildiği üzere, Fenton reaktifi ile oksidasyon sırasında hidrojen iyonlarının kullanılmasından dolayı düşük pH'larda yüksek verim elde edilmektedir. Bu nedenle pH 2-4 aralığında fenton reaktifi ile oksidasyon oldukça verimli bir şekilde gerçekleşmektedir(Andreozzi, 1998). Bu bağlamda; pH 3 ve 4'de fenton reaktifi ile oksidasyon deneyleri yürütülmüştür. pH 3 ve 4'deki antibiyotik I numunesi üzerinde yürütülen fenton reaktifi ile oksidasyon sonuçları Tablo 4.20' de görülmektedir.

Tablo 4.20 Farklı pH'lardaki Fenton Reaktifi ile Oksidasyon sonuçlar

Fe <sup>2+</sup> / H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 0.3 m/m Antibiyotik I (II)			1 SAAT			12 SAAT	
	Birim	Ham numune	pH 2	pH 3	pH 4	pH 3	pH 4
KOİ	(mg/lt)	1160	530	400*	385*	470	390
S.KOİ	(mg/lt)	675	430	360	385	380	360
TOK	(mg/lt)	250	200	180	170	210	170
ÇOK	(mg/lt)	250	—	160	160	160	160
BOİ <sub>5</sub>	(mg/lt)	100	—	100	120	—	—

\* AP 40'dan süzölmüş numune

Burada dikkati çeken nokta; pH yükseldikçe hidrojen iyonlarının konsantrasyonları azaldığından verimin azalması beklenirken; aksine verimin artıyor olmasıdır. Bu ise söz konusu atıksularda Fenton reaktifi ile oksidasyon uygulamasının daha yüksek pH larda yürütölebileceğinin bir göstergesidir.

## 5. BÖLÜM SONUÇ VE ÖNERİLER

İlaç endüstrisinden oluşan atıksular, üretim esnasında kullanılan çok sayıda hammadde ve farklı proses sebebiyle ürün tipine, üretim prosesine tesis içi geri kazanım uygulamalarına bağlı olarak hem miktar hem de karakter bakımından önemli değişiklikler göstermektedir. Bu özellikleri nedeniyle ilaç endüstrisi kirlenme açısından önem taşımaktadır. Dolayısıyla söz konusu endüstride kaynak bazında değerlendirme ve arıtılabilirlik çalışmaları zorunlu görülmektedir. Bu çalışmada ilaç endüstrisi ayrıntılı olarak incelenmiş ve bu incelemenin sonuçları esas alınarak atıksuların kaynak bazında karakterizasyonu ve arıtılabilirlik çalışmaları yapılmıştır.

Yapılan çalışmada ilaç endüstrisi formülasyon altkategorisi ile üretim yapan bir tesis incelenmiştir. İncelenen ilaç endüstrisi formülasyon altkategorisinde ele alınan tablet, lak tablet, likit ve antibiyotik üretiminden kaynaklanan atıksuların; ürün cinsi ele alınarak miktarları belirlenmiş, karakterizasyon çalışmaları yapılarak en uygun arıtma düzeni belirlenmiştir.

Tesisten üretimde kullanılan ve su kirliliğine yol açan ürünler hakkında bilgiler alınmıştır. Su miktarı birim değerler olarak belirtilmiş ve buradan yola çıkarak kirlenme profili oluşturulmuştur. Kirlenme profili arıtılabilirlik çalışmalarında önem taşıdığından kirlenme profili çıkarılırken, atıksu kaynakları tüm üretimler için ayrı ayrı belirtilmiştir. Arıtılabilirlik çalışmaları yürütülürken belirli bir sistematik yöntem izlenmiştir. Çalışma sonunda elde edilen verilerin ve bunların değerlendirilmesi aşağıda yapılmıştır.

**Tablet Üretimi;** Üretilen ürünler arasında en ağırlıklı olan Tablet I ve Tablet II ele alınmıştır. Tablet üretiminde meydana gelen atıksu kaynakları, granülasyon, glatt fırın, servomikser, araba yıkama, tablet baskı proseslerinden oluşmaktadır ve toplam atıksu miktarı 6920 l/ operasyon'dur. Tablet I ve Tablet II üretiminden meydana gelen atıksuların karakterizasyonunda sırasıyla KOİ değerleri 2115 ve 4070 mg/l

olarak bulunmuştur. Tablet I üretiminden kaynaklanan atıksuların biyolojik ayrışabilirliği sınırlı olduğundan 1 saat ve 3 saat ozon ile oksidasyon uygulamasına tabi tutularak, Tablet II ile birlikte kompozit numuneleri hazırlanmıştır. Hazırlanan kompozit numunelerin  $BO_5/KO_İ$  oranı 0.3 olarak belirlenmiştir. Bu değer biyolojik ayrışabilirlik açısından uygun kabul edilen bir değerdir. Biyolojik arıtma sonucunda Tablet II +1 saat Ozonlanmış Tablet I numunesinde, 0.04-0.08 gr $KO_İ$ /grUAKM.gün'lük organik yüklemde 400 mg/l  $KO_İ$  çıkış değeri elde edilmiştir. Tablet II +3 saat Ozonlanmış Tablet I numunesinde ise 0.085 gr $KO_İ$ /grUAKM.gün'lük organik yüklemde 1100 mg/l  $KO_İ$  çıkış değeri elde edilmiştir. Sonuç olarak 400-1100mg/l'lik yaklaşık inert olarak kabul edilebilecek bir  $KO_İ$  konsantrasyonunun kaldığı görülmektedir. Bu değer biyolojik olarak zor ayrışan Tablet I atıksuyundan kaynaklandığı söylenebilmektedir

**Lak Tablet Üretimi;** Lak Tablet üretiminde atıksu kaynakları, granülasyon, glatt fırın, servomikser, araba yıkama, tablet baskı ve Lak kaplama proseslerinden meydana gelmektedir ve toplam atıksu miktarı 16180 l/operasyon'dur. Lak Tablet kompozit numunesi için yapılan atıksu karakterizasyonda  $KO_İ$  konsantrasyonu 4100mg/l olarak bulunmuştur.  $KO_İ$  konsantrasyonunun yüksek oluşu üretimdeki değişikliklerle açıklanabilir.  $BO_5/KO_İ$  oranlarına bakıldığında 0.18 gibi düşük bir değer elde edildiği görülmektedir. Söz konusu atıksu hiçbir ön işleme tabi tutulmadan biyolojik arıtmaya beslendiğinde, 0.016 gr $KO_İ$ /grUAKM.gün'lük organik yüklemde 1650 mg/l'lik  $KO_İ$  değerinin kaldığı ve ancak %40'lık bir giderme verimi elde edildiği görülmektedir. Organik yüklem 0.013 gr $KO_İ$ /grUAKM.gün'e düşürüldüğünde ise  $KO_İ$  konsantrasyonunun gideriminde yaklaşık olarak %55 verim elde edilmekte ve çıkış  $KO_İ$  konsantrasyonunun 1200 mg/l olduğu görülmektedir. 28 gün gibi daha uzun süreli bekletme sonucunda ise çıkış  $KO_İ$  değerinin 1000 mg/l olduğu görülmektedir.

Ön işlemsiz uygulanan biyolojik arıtılabilirlik deneylerinde oldukça yüksek değerlerde çıkış  $KO_İ$  konsantrasyonu elde edildiğinden dolayı, Lak tablet üretimi atıksuyu içerisindeki organik maddenin ayrışabilirliğini artırmak üzere hazırlanan kompozit numune 1-3 saat' lik ozon ile oksidasyona tabi tutulmuştur. Ozon ile oksidasyon sonrasında  $BO_5/KO_İ$  oranında 0.43 gibi oldukça yüksek bir değer elde edilmiştir. Ozon ile oksidasyon sonrasındaki lak tabletin biyolojik arıtımında, 2 günlük bekleme

süresinde, 0.1 grKOİ/grUAKM.gün'lük organik yüklemelerde 1550 mg/l'lik KOİ değerinin, 0.02 grKOİ/grUAKM.gün'lük organik yüklemelerde de 1200 mg/l'lik KOİ kaldığı görülmektedir. 20 gün gibi daha uzun süreli bekletme sonrasında 0.016 grKOİ/grUAKM.gün'lük organik yüklemelerde ise bu değer 1080 mg/l'ye düştüğü saptanmıştır. Elde edilen bu çıkış KOİ konsantrasyonu ozon ile oksidasyon sonucunda bile biyolojik arıtmada ayrışamayan özellikte olan inert KOİ olarak kabul edilmiştir.

Lak Tablet için ozon ile oksidasyonun biyolojik arıtma üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı görüldüğünden söz konusu atıksuların Fenton reaktifi ile oksidasyon işlemi uygulanmıştır. Bu oksidasyon işleminin sonucunda KOİ'de % 50'e yakın giderim elde edilmesine karşılık kalan 1700 mg/l'lik KOİ değerinin biyolojik arıtılabilirlik açısından uygun bir değer olmayacağı kabul edilmiştir.

**Likit Üretimi;** Likit üretimindeki atıksu kaynakları reaktör yıkama, tank yıkama, mobil kazan yıkama proseslerinden meydana gelmektedir ve oluşan atıksu miktarı 3700 l/operasyon'dur. Yapılan atıksu karakterizasyonunda KOİ konsantrasyonu 6760 mg/l, BOİ<sub>5</sub>/KOİ oranı 0.25 olarak belirlenmiştir. Likit üretiminden kaynaklanan atıksular üzerine yapılan biyolojik arıtılabilirlik çalışmalarında, sistemin 0.5-0.6 grKOİ/grUAKM.gün'lük organik yüklemelerde verimli olarak çalıştığı belirlenmiştir. Arıtma çıkışında KOİ konsantrasyonu 600 mg/l olarak elde edilmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkılarak likit üretiminden kaynaklanan atıksular üzerinde yürütülen biyolojik arıtılabilirlik sonuçları değerlendirildiğinde söz konusu atıksuların organik madde açısından kolay ayrışabilir özellikte olduğu, giriş KOİ değerinin yaklaşık % 11-12'lik kısmının ise çok yavaş ayrışan veya inert olarak kabul edilebileceği belirlenmiştir.

**Antibiyotik Üretimi;** Antibiyotik III üretiminden kaynaklanan atıksular granülasyon, araba yıkama ve lak kaplama proseslerinden meydana gelmektedir. Antibiyotik III üretiminden kaynaklanan atıksu miktarı ise 350 l/operasyon'dur. Antibiyotik II ve Antibiyotik I için atıksu karakterini sağlayacak şekilde seyrelme yapılarak sentetik numune hazırlanmıştır. Antibiyotik III için elde edilen değerler ile literatürde verilen değerler arasında uyum olduğu görülmektedir. Antibiyotik üretiminden kaynaklanan atıksular, zehirlilik etkisi nedeniyle doğrudan biyolojik arıtmaya verilememektedir. Bu sebeple toksik etkilerini ortadan kaldırmak için ön

işlemler gerekmektedir. Bu amaçlar doğrultusunda; alkali hidroliz, ozon ile oksidasyon, ozon ile katalitik oksidasyon ve fenton reaktifi ile oksidasyon çalışmaları yürütülmüştür.

**Alkali Hidroliz:** Alkali hidroliz, antibiyotik atıksularının aktif çamur sistemine göstermiş olduğu zehirlilik etkisini yok etmek amacıyla yapılmıştır. Bu işlem sonunda atıksu karakterlerinde belirgin bir değişiklik meydana gelmemiştir.

**Ozon ile oksidasyon:** Ozon ile oksidasyon deneyleri pH 6.5'da yürütülmüştür. Antibiyotik II ve Antibiyotik I atıksularına yapılmış olan ozonlama deneyleri sonucunda, her ikisi için yaklaşık olarak KOİ'de % 30'lık bir giderme verimi elde edilmiştir. Ancak BOİ<sub>5</sub>/KOİ oranlarına bakıldığında Antibiyotik II için bu değer 2 kat artmış gözükse de 0.1'den düşük olduğu için, biyolojik arıtılabilirlik açısından anlamlı bir değer olmadığı görülmektedir. Aynı durum Antibiyotik I için de geçerli olmaktadır. BOİ<sub>5</sub>/KOİ oranının 0.13'den 0.22'ye artmasına karşılık bu değer de biyolojik arıtma için yüksek olmayan bir değerdir.

**Ozon ile katalitik oksidasyon:** Ozon ile katalitik oksidasyon deneyi Antibiyotik I numunesi için uygulanmış ve katalizör olarak MnSO<sub>4</sub> kullanılmıştır. Deney sonuçlarında KOİ konsantrasyonunun yaklaşık % 50 verimle 590 mg/l'ye düştüğü belirlenmiştir.

**Fenton Reaktifi ile Oksidasyon:** Fenton reaktifi ile oksidasyon çalışmalarında farklı işlem değişkenleri kullanılarak daha ayrıntılı bir çalışma yürütülmüştür. İşlem değişkenleri olarak H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dozu, Fe<sup>2+</sup>/ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, pH ve süre ele alınmıştır. Her 3 antibiyotik için yapılan deneysel çalışmaların sonucunda H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dozu olarak, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/TOK 3a/a, Fe<sup>2+</sup>/ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0.3 mol/mol, pH 3 ve tüm reaksiyonun tamamlanmış kabul edildiği 1 saat en uygun oksidasyon koşulları olarak belirlenmiştir. Fenton reaktifi ile oksidasyon işlemleri sonucunda KOİ değerinin 300-400 mg/l gibi oldukça düşük olmasından dolayı, Fenton reaktifi ile oksidasyon işleminin biyolojik arıtılabilirliği arttırmak için değil, direkt arıtma olarak kullanılabilceği belirlenmiştir.

**Genel atıksular;** Çalışmanın bir kısmında fabrikanın toplam atıksuları olan kapsül, tablet, draje, şurup, merhem, toz antibiyotik ve pastil üretimlerinden oluşan atıksuları temsil eden, dengeleme havuzundan numuneler alınmıştır. Bunun sebebi, hem atıksu

ile ilgili karakterizasyon ve arıtılabilirlik yapmak, hem de bunu tek tek ürün gruplarıyla karşılaştırmaktır. Genel atıksu karakterinde KOİ, AKM, UAKM, PO<sub>4</sub>-P ve pH ölçümleri yapılmıştır. Yapılan karakterizasyon sonucunda KOİ konsantrasyonunun 1500-4500 mg/l arasında değiştiği görülmektedir. Alınan bu sonuçlar literatür ile karşılaştırıldığında yaklaşık olarak uyum sağladıkları görülmekte, ürün grubu bazında değerlendirildiğinde ise likit kompozit numunesi haricinde yaklaşık değerler elde edildiği görülmektedir.

Dengeleme havuzundan alınan atıksu numuneleri üzerinde yürütülen aktif çamur sisteminde yaklaşık 0.35 grKOİ/grUAKM.gün'lük organik yüklemelerde KOİ 250 mg/l ve BOİ<sub>5</sub> ise 20 mg/l'ye düşürülmüştür. Ürün grubu baz alınarak yapılan biyolojik arıtmalarda 400-800 mg/l gibi daha yüksek KOİ konsantrasyonunun kaldığı görülmektedir.

Sonuç olarak ilaç endüstrisi atıksu karakterlerinin kaynaklara bağlı olarak önemli düzeyde farklılık gösterdiği görülmektedir. Seçilen kaynaklar için en önemli sorunlardan biri olarak biyolojik arıtılabilirliğin sınırlı olması görülmektedir. Alternatif olarak öne sürülen kimyasal arıtma da pek çok kaynak için bu çalışmada görüldüğü gibi tam bir çözüm oluşturamamaktadır. Bazı hallerde, kimyasal arıtma BOİ<sub>5</sub>/KOİ oranını yükseltirken bazı hallerde de bu oran düşük kalmaktadır.

Bu çalışmanın devam ettirilmesinde yarar görülmekte ve bu amaçla, özellikle oksidasyon ile arıtma konusunda daha ayrıntılı çalışmalar yapılabileceği düşünülmektedir. Biyolojik arıtmada atıksuların hangi karışım oranlarında daha iyi işleyeceğinin belirlenmesi, toplam arıtma sisteminin işletilmesinde önem taşımaktadır. Buna ek olarak biyolojik arıtma sonrası kimyasal arıtma uygulaması da öneri olarak sunulabilir.

## KAYNAKLAR

- Akgün, G.**, 2001. İlaç endüstrisi formülasyon altkategorisi için kaynak bazında atıksu karakterizasyonu ve arıtılabilirliği, *Yüksek Lisans Tezi*, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Alp, K., Öztürk, İ., İnanç, B. ve Arıkan, O.A.**, 1998. İlaç endüstrisi atıksularının karakterizasyonu ve arıtılabilirliği, *6. Endüstriyel Kirlenme Kontrolü Sempozyumu*, İ.T.Ü., İstanbul, 3-5 Haziran.
- Andersen, D.R.**, 1980. Pharmaceutical wastewater treatment: A case study, *Proceedings of the 35<sup>th</sup> Industrial Waste Conference*, Purdue University, 456-462
- Andreozzi, R., Caprio, V., İnsola, A., Marotta, R. and Tufano, V.**, 1998. The ozonation of pyruvic acid in aqueous solutions catalysed by suspended and dissolved manganese, *Wat. Res.*, **32(5)**, 1492-1496.
- Beltrán, F.J., García-Araya, J.F. and Álvarez, P.M.**, 1999. Integration of continuous biological and chemical (ozone) treatment of domestic wastewater: 1. Biodegradation and post-ozonation., *J. of Chemical Technology and Biotechnology*, **74**, 877-883.
- Beltrán, F.J., García-Araya, J.F. and Álvarez, P.M.**, 1999. Integration of continuous biological and chemical (ozone) treatment of domestic wastewater: 2. Ozonation followed by biological oxidation, *J. of Chemical Technology and Biotechnology*, **74**, 884-890.
- Calif. DHS.**, 1986. Guide to Solvent Waste Reduction Alternatives. Prepared by ICF Consulting Associates, Inc. for California Department of Health Services, Alternative Technology Section, Toxic Substances Control Division
- Çallı, B., İnanç, B. ve Akgiray, Ö.**, 1998. İlaç endüstrisi atıksularının anaerobic arıtımında toksisite ve giderilmesi üzerine bir araştırma, *6. Endüstriyel Kirlenme Kontrolü Sempozyumu*, İ.T.Ü., İstanbul, 3-5 Haziran.
- Donahue, R.T.**, 1983. Single stage nitrification activated sludge pilot plant study on a bulk pharmaceutical manufacturing wastewater, *Proceedings of the 38<sup>th</sup> Industrial Waste Conference*, Purdue University, 173-180

- El-Gohary, F.A., Abou-Elela, S.I. and Aly, H.I., 1995.** Evaluation of Biological Technologies for Wastewater in the Pharmaceutical Industry, *Wat. Sci. Tech.*, **32(11)**, 13-20.
- Freitas dos Santos, L.M. and Lo Biundo, G., 1999.** Treatment of pharmaceutical industry process wastewater using the extractive membrane bioreactor, *Environmental Progress*, **18(1)**, 34-39.
- Gülmez, B., 1997.** İlaç endüstrisi atıksularının ortak havasız biyolojik arıtılabilirliği, *Yüksek Lisans Tezi*, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Iwane, T., Urase, T. and Yamamoto, K., 2001.** Possible impact of treated wastewater discharge on incidence of antibiotic resistant bacteria in river water, *Wat. Sci. Tech.*, **43(2)**, 91-99.
- Kabdaşlı, I., Gürel, M. ve Tünay, O., 1999.** Pollution prevention and waste treatment in chemical synthesis processes for pharmaceutical industry, *Wat. Sci. Tech.*, **39(10-11)**, 265-271.
- Koziorowski, B. and Kucharski, J., 1972.** Industrial waste disposal, Pergamon Press Limited, Oxford.
- Kümmerer, K., Al-Ahmad, A. and Mersch-Sundermann, V., 2000.** Biodegradability of some antibiotics, elimination of the genotoxicity and affection of wastewater bacteria in a simple test, *Chemosphere*, **40**, 701-710.
- Osantowski, R.A., 1986. Dempsey, C.R. and Dostal, K.A.,** Enhanced COD removal from pharmaceutical wastewater using powdered activated carbon addition to an activated sludge system, *Proceedings of the 48<sup>th</sup> Industrial Waste Conference*, Purdue University, 719-727
- Rabosky, J., 1993.** Water and wastewater survey for the Brazilian Merck, Sharp and Dohme chemical and pharmaceutical plant, Purdue University, 259-269.
- Standart Methods for the Examination of Water and Wastewater, 1995.** 19<sup>th</sup> edn., American Public Health Assoc./ American Water Works Assoc./ Water Env. Fed., Washington D.C., USA.
- Stover, E.L. and Kincannon, D.F., 1989.** Biological treatability of specific organic compounds found in chemical industry wastewaters, *Purdue Industrial Waste Conference Proceedings*, 1-15.
- Strozeski, E.J., 1975.** Status of waste of treatment across the pharmaceutical industry and 1977 effluent limitations, *Proceeding of the 30<sup>th</sup> Purdue Industrial Waste Conference*, Purdue University, Lafayette, Ind., May 1975, **30**, 1095.

- Şahin, D.**, 1984. İlaç endüstrisinde kirlenme profili, *Yüksek Lisans Tezi*, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Tišler, T. and Zagorc- Končan, J.**, 1999. Toxicity evaluation of wastewater from the pharmaceutical industry to aquatic organisms, *Wat. Sci. Tech*, **39** ( 10-11 ), 71-76.
- Torres, Luis.G., Jaimes, J., Mijaylova, P., Ramírez, E. and Jiménez, B.**, 1997. Coagulation-floculation pretreatment of High-Load chemical-pharmaceutical industry wastewater : Mixing Aspects, *Wat. Sci. Tech*, **36**(2-3), 255-262.
- Tünay, O.**, 1996. Endüstriyel Kirlenme Kontrolü, İ.T.Ü İnşaat Fakültesi Matbaası, İstanbul.
- USEPA**, 1983. Development Document for Effluent Limitations Guidelines and Standards for the Pharmaceutical, Point Source Category, EPA 440/1-82/084, Washington D.C.
- Wesley Eckenfelder, W.**, 1995. Biological treatability studies: New regulations require a new approach, *Environmental Progress*, **14**(3), 172-175.
- Zanowiak, P.**, 1982. "Pharmaceuticals," In: *Kirk-Other encyclopedia of chemical technology*, **17**, Third Eddition.
- Zwiener, C. and Frimmel, H.F.**, 2000. Oxidative treatment of pharmaceuticals in water, *Wat. Res.*, **34**(12), 1881-1885.

## ÖZGEÇMİŞ

Beyza Samuk 19.12.1977 yılında İstanbul'da doğdu. Orta öğrenimini Erenköy Kız Lisesi'nde tamamladı. 1999 yılında Yıldız Teknik Üniversitesi Çevre Mühendisliği Bölümünden mezun oldu. 1999-2000 öğretim yılında İstanbul Teknik Üniversitesi Çevre Mühendisliği Bölümünde Yüksek Lisans programına kayıt oldu ve halen aynı bölümde devam etmektedir.



TC YÜSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMAN YAYIN MERKEZİ