



Sulardaki İlaç Kalıntılarının İleri Oksidasyon Yöntemleri İle Giderimi

Gamze SÖNMEZ¹

Mustafa IŞIK^{1*}

¹Aksaray Üniversitesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, Aksaray

*Sorumlu Yazar:

E-posta: mustafaisik55@hotmail.com

Geliş Tarihi: 05 Mayıs 2012

Kabul Tarihi: 06 Temmuz 2012

Özet

Bu çalışmada, ilaç kalıntılarının çevresel ortamlarda bulunuşu ve kaynakları, çevresel etkileri ve özellikle ileri oksidasyon yöntemleri ile giderimi irdelenmiştir. Söz konusu ilaçlar çok uzun yıllardır tedavi maksatlı olarak insan ve hayvanlarda kullanılmalarına rağmen, çevre ortamında meydana getirdikleri olumsuz etkiler çok yakın zamanlarda anlaşılmaya başlanmıştır. Bu kirleticiler insan ve hayvanlarda tam olarak metabolize edilmediği için dışkı ve idrar yolu ile atılarak, su kaynakları yolu ile tekrar insanlara ve diğer canlılara ulaşabilmektedir. Klasik atık su ve içme suyu arıtım yöntemleri ile ham suda bulunan ilaç kalıntıları ancak kısmen arıtılabilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda klasik yöntemlerle arıtılmayan bu kalıntıların değişik yöntemler ile (adsorbsiyon, ileri biyolojik arıtım yöntemleri, ileri kimyasal oksidasyon yöntemleri vs.) arıtıla bilirliği çalışılmaktadır. Yapılan bu çalışmalar gözden geçirildiğinde, ileri oksidasyon yöntemleri ile yapılan çalışmaların ilaç kalıntılarının gideriminde avantaj sağladığı tespit edilmiştir. Çalışmaların çoğunun ana hedefi işletme ve çevre şartlarının optimize edilmesidir.

Anahtar kelimeler: ilaç kalıntısı; ileri oksidasyon; ozon; H₂O₂; fenton; UV.

GİRİŞ

Küresel ısınmanın da etkisiyle şehirlerimizin içme ve kullanma sularının temini ve dağıtılması, su kaynaklarının hızla kirlenmesi sebebiyle güvenilir kaynaklardan su temini, son yılların önemli sorunları arasına girmiştir. İnsan sağlığı için son derece önemli olan içme ve kullanma suları mevcut ekolojik-denge içerisinde hızla kirlenmektedir. Bu yüzden bu kaynakları sürekli denetim ve kontrol altında tutma gereksinimi vardır. Suları kirleten maddeler çeşit ve bileşen olarak her geçen gün değiştiğinden günümüzde bunların kontrolü için kullanılan mevcut analiz teknolojileri maalesef sınırlı ve bazı alanlarda yetersiz kalmaktadır. İnsan ve hayvan sağlığının korunması, geliştirmesi ve tedavi edilmesi esnasında çok değişik ilaçlar muhtelif maksatlarla kullanılmaktadır. Bu kullanılan ilaçlar canlı vücudunda tamamıyla metabolize olmamakta, olduğu gibi ya da bir ara ürünü şeklinde canlı bünyeden idrar, dışkı, ter vs. atılmaktadır.

Son yıllarda klasik kirleticilerin çevre üzerindeki etkilerinden ziyade ksenobiyotik bileşiklerin etkileri bilim insanları tarafından araştırılmaktadır. Günümüzde çevre ve insan sağlığı için klasik tehditlerin ne olduğu ve alınması gerekli önlemler tüm detayları ile bilinmesine rağmen modern yaşamın getirdiği yeni tehditlerin neler olduğu ve bu tehditlerden nasıl korunulacağı bilim insanlarının öncelikli

araştırmalarından biri haline gelmiştir. Modern yaşamla birlikte temelde insan refahı için geliştirilen birçok kimyasalın çevre ve insan sağlığı üzerindeki etkileri ancak 1900'li yılların ortalarında fark edilmiştir. Günümüzde pestisitlerle ilgili olarak insanlığın yaşadığı trajik olaylara benzer diğer sentetikler ile ilgili yaşanan yeni vakaların olduğu yönünde kuvvetli deliller gün ışığına çıkmaya başlamıştır.

Modern yaşamın getirdiklerinden ve vazgeçilmezlerinden olan genellikle tedavi maksatlı kullandığımız ilaçların yaşamımızda önemli bir yeri vardır. İlaçlar çeşitli kullanımlar sonucu (insanların, hayvanların, zirai mücadelede kullanılan tarım ilaçları gibi) çevreye bırakılmakta ve değişik taşınım prosesleri ile insanlara tekrardan ulaşmaktadırlar. Etkilerinin ne olduğu konusunda çalışmalar yeni yeni yapılmaktadır. İlk olarak 1970'li yıllarda dünyanın ilgisini çekmiştir. 1990'larda ise bulunuşları, yayılışları, etkileri konusunda daha çok çalışmalar yapılmıştır. Bu yıllardan itibaren endokrin sistemini bozucu ilaçlar (EDC) ve lipid azaltıcı ilaçlar gündeme gelmiştir.

İlaçlar, membranları geçebilecek kadar lipofiliktirler ve etkiye noktalarına ulaşabilmeleri için özellikle ağızdan alınanların, enzimlere karşı dayanıklı olmaları ve midenin asidik pH değerinde hidrolize olmamaları şarttır. Dayanıklı olmaları ve sıvı fazda hareketliliklerinin yüksek olması gereklidir. Bu özellikleri nedeniyle ilaç aktif

maddeleri/dönüşüm ürünleri biyoakümüle olabilirler ve sucul veya karasal ekosistemlerde etkilere sebep olabilirler [1-3].

Bugüne kadar çeşitli Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalarda atık sular, arıtma tesisi çıkış sularında, yüzeysel sular ve yeraltı sularında ve hatta içme sularında 100'ün üzerinde ilaç kalıntısının var olduğu belirlenmiştir [4]. Söz konusu bu kimyasallara maruz kalındığında populasyon içerisinde cinsiyet oranlarının değişmesi, cinsiyet bozuklukları, popülasyonların azalması, yumurtlama ve canlı kalma oranlarının azalması gibi çeşitli sorunlara neden olduğu bilinmektedir. İnsan ve hayvan sağlığı için kullanılan bu ilaçların sadece atık su arıtma tesisi çıkış sularında değil aynı zamanda içme sularında da rastlandığı bilinmektedir [5]. Söz konusu bu ilaç kalıntıları sahip oldukları özellikleri itibarıyla biyolojik olarak parçalanmamakta veya çok az miktarda parçalanmaktadır. Bu nedenle ilaç aktif maddeler kimyasal yapılarına bağlı olarak buldukları ortamda uzun süre kalıcı olabilmektedirler.

Su içerisindeki ilaç kalıntıları üzerinde yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu, bu ürünlerin analizi, meydana gelişi, atık su içerisindeki gelişimi ve atık su arıtma tesislerinde giderilebilme verimlilikleriyle ilgilidir. Bazı pestisitler ve ilaç kalıntıları çoğunlukla yüzey sularında ve bazen de yeraltı sularında kalıcı olarak birirmektedirler. İçme suları için yapılan çalışmalar daha az sayıdadır, ancak risk oranı daha yüksektir [6].

Bu çalışmada; bu konuda yapılan araştırmalardan yararlanılmıştır. Özellikle farklı ilaç kalıntıları için kullanılan farklı arıtım sistemlerinin, bu ilaç kalıntıları üzerindeki etkileri ve ileri oksidasyon proseslerinin verimliliği değerlendirilmiştir.

Çevrede ve Sucul Ortamlarda İlaç Kalıntılarının Kaynakları

Sucul ortamlarda ilaç kalıntılarının ilk kez tespiti 1970'li yılların ortalarına dayanmaktadır. Bunun nedenlerinden bir tanesi ilaç kalıntıları sulara çok düşük derişimde olduğundan, analiz teknolojisi ve ölçüm yöntemlerinin o zamanlarda gelişmemiş olmasıdır. 1976 ve 1977 yıllarında Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yapılan bir çalışmada atık su arıtma tesisi çıkışında klofibrikasit ve aktif metabolitleri tespit edilmiştir [5,7]. Daha sonra 1990'lı yılların başlarında klofibrikasit, ilk defa ilaç kalıntısı olarak yer altı suyunda da tespit edilmiştir [8]. Bu ve bundan başka birçok tıbbi ilaç ve metabolitlerinin sucul ortamlarda tespiti ile bunların sucul ortamdaki etkileri ve davranışları üzerinde Avrupa ve ABD'de birçok ayrıntılı ve detaylı bilimsel araştırmalar yapılmaya başlanmıştır [1, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

İlaç kalıntılarının çevre üzerindeki etkilerinin doğru değerlendirilmesi, çevreye giriş kaynaklarının çok olması ve türlerinin fazla olması, ve bunlarla ilgili sayısal verilerin olmaması sebebiyle zordur. İlaçlar ile tedavi edilen insanlar ve hayvanlar, başta dışkı ve idrar yolu ile su kaynakları için ana kirlilik kaynağı oluşturmasına rağmen, ilaç kalıntıları nitelik, nicelik, mekânsal ve zamansal olarak hastanelerde, evlerde veya diğer yerlerde kullanılmalarına göre farklılık gösterebilir. Nitekim hastanelerde reçete edilen ilaçlar evlerde kullanılanlardan daha ağır patolojilerin tedavisi için belirlenmiştir. Örneğin kanser tedavisinde kullanılan 'antineoplastics'ler sadece reçete ile hastanelerde verildiğinden, bu ilaçlar hastane atık sularında 5-50 µg/l arasında bulunmaktadır. Bu ilacın günümüzde %75'i oral uygulama için evlerde kullanılmaktadır [6].

İnsan kaynaklı ilaçların çevreye girişi; kullanılan ilaçların dozu ve miktarına, vücuttan atılma sıklığına, ilacın katılara tutulma eğilimine ve atık su arıtma tesisindeki

mikroorganizmaların metabolik dönüştürme yeteneğine bağlıdır [10]. İlaçlar insanlar tarafından kullanıldıktan sonra bir kısmı metabolizma tarafından kullanılırken, kullanılmayan kısım idrar yoluyla dışarı atılır [12,15]. Bu şekilde kanalizasyona ve oradan da arıtma tesislerine ulaşırlar. Bu sırada biyolojik olarak bozunmazlar ya da arıtma tesislerinde giderilemezlerse içme sularına kadar ulaşabilirler. Hastanelerde ve evlerde kullanılan ilaçların yanı sıra hiç kullanılmadan doğrudan kanalizasyon sistemine ve çöpe atılan ilaçlar da başlıca kirlenici kaynaklardır [16].

Avrupa Birliği içerisinde 3000 farklı ilacın insanların tedavisinde kullanılması sonucu sindirimi takiben dışkı ve idrar ile sucul çevreye bırakıldığı tespit edilmiştir. İlaçlar insanlara uygulandıktan sonra hiçbir değişime uğramadan orijinal hali ile ya da metabolitleri şeklinde çevreye bırakılmaktadır [10]. Linert vd., [17] tarafından yapılan bir çalışmada 212 ilaç aktif maddesinin (1409 adet ticari ilaç bileşiminde mevcut) ortalama olarak % 64 (±%27)'nin idrarla % 35 (±%26)'ninde dışkı yolu ile atıldığı, idrarla atılanlarında % 42 (±%28)'sinin metabolitleri olarak atıldığı tespit edilmiştir.

Sucul ortamlarda bulunabilen ilaçların bazıları Çizelge 1.'de verilmiştir.

İlaç Kalıntılarının Etkileri

Çevrede ilaç kalıntıları yaygın, dirençli ve endokrin sistemine bozucu etki yapan maddeler gibi biyolojik olarak aktif maddeler olarak kabul edilen potansiyel tehlikeli bileşiklerin başında gelmektedir. Ayrıca bu bileşiklerin çevreye artan miktarlarda bırakılması ve sinerjik etkilerinden dolayı arzu edilmeyen etkileri olabilmektedir [10, 18]

İlaç kalıntılarının çevrede bahsedilen en yaygın etkileri dirençli patojen mikroorganizmaların artmasıdır [19]. Mevcut enfeksiyonları kontrol etmek için kullanılan ilaçlara bakteriyal patojenlerin artan direnci çevrede bu patojenlerin bu maddelerin düşük dozlarına sürekli maruz kalması ile oluşmaktadır [20]. Özellikle evsel atık sular klasik yöntemlerle arıtılmış olsalar dahi bırakıldığı yüzeysel sular bu maddeleri içerdikleri için dirençli bakteri türlerinin kaynağı olduğu düşünülmektedir. Antibiyotiklerin atık su içerisindeki mikrobiyal popülasyonu etkileme potansiyelinin olduğu ve organik madde giderimi yapan bakterileri, nitrifikasyon ve denitrifikasyon bakterilerini de inhibe ederek arıtım verimini bozacağı yönünde de görüşler bulunmaktadır [21]. Belli antibiyotikler doğrudan atık suyun toksik bileşimi olabilirler. Örneğin Hartman vd., [22] hastane atık suyunun toksisite çalışmasında atık su içindeki etken maddesi fluoroquinolone olan antibiyotiklerinin genotoksisitenin ana kaynağı olduğunu bildirmiştir. Bu bahsedilenlere rağmen ilaç kalıntılarının çevreye, insanlara ve diğer organizmalara yaptığı etkiler şu ana kadar net bir şekilde cevaplanamamıştır. Özellikle Endokrin sistemi bozucu kimyasalların (EDC) son yıllarda gelişmiş ülkelerde gündeme gelmesinin en büyük nedeni ürkütücü sonuçlar ortaya koyan bazı bilimsel çalışmalardır. Vücuda alındığında doğal hormonları taklit edip üreme sistemini bozan EDC'lerin doğadaki birçok hayvan türlerinde (bazı balıklarda, kuşlarda, memelilerde ve timsahlarda) cinsiyet bozuklukları, cinsiyetsiz doğumlar, sperm sayılarında azalmalar, erkek organizmalarda dişilik, dişi organizmalarda da erkeklik özelliklerini artırdığı ileri sürülmüştür [23].

İlaç Aktif Maddelerin Giderim Yöntemleri

Tıbbi kimyasalların özellikle bazı antibiyotikler, anti-tümör ajanları ve ağrı kesiciler gibi grupları [24] organik madde, azot, fosfor gibi nütrientlerin giderimi üzerine projelendirilmiş konvansiyonel atık su arıtma prosesleri ile etkin olarak giderilmemekte ve olumsuz etkiler yapacak

konsantrasyonlarda sucul ortamlara deşarj edilmektedirler. Araştırmalar bu kimyasalların çoğunun uygulanan atık su arıtım tesislerinde tamamıyla giderilmediğini bu nedenle çıkış suyunda bulduklarını belirtmiştir [25].

Çizelge 1. Sucul ortamda bulunan ilaçların bazıları [1,2,9,10,17].

İlaç türü	İlaç etken maddeleri
Antibiyotikler (sulfonomitler)	Sulfamethoxazole, Sulfachlorpyridazine, Sulfamerazine,sulfamethazone, Sulfathiazole, sulfadimethoxine, Sulfamethiazole
Analjezikler/anti-inflammatuar ilaçlar (ağrı kesiciler)	Diclofenac, Ibuprofen, Ketorofen, Naproxen, Indometacine, Fenoprofen, Phenazone, Acetaminophen (Paracetamol), Acetylsalicylicacid, Demethylaminophenazone, Meclofenamic acid, Tolfenamic acid
Lipid düzenleyiciler	Bezafibrate, Gemfibrozil, Clofibrac acid, Fenofibrac acid
Antiepileptik-Beta-blockers (antihipertentives)	Carbamazepine, Primidone, Metoprolol, Propranolol, Nadolol, Carazolol, Timolol, Betaxolol, Bisoprolol
Diğer bulunanlar	Iopromide, Diatrizoate, Metformin(antidiabetic agent), Fluoxetine(antidepressant)

Çıkış suyunda bulunan bu kirleticilerin alıcı ortama deşarjıyla yüzey sularına, içme sularına ve yeraltı sularına bulaştığı belirlenmiştir [26]. Sudan kirleticilerin klasik gideriminde doğal (kil, sediment, mikroorganizmalar) veya ortama eklenen (aktif karbon, koagülant) katı partiküller yardımıyla fizikokimyasal olarak çökme ve adsorpsiyon gibi işlemler ile mikrobiyal degradasyonu esas alan biyolojik prosesler kullanılmaktadır. Ancak bu sistemlerle giderilemeyen bileşikler sıvı fazda kalma eğilimindedirler ve klasik arıtma tesislerinden alıcı ortama ulaşmaktadırlar. Arıtılmış sularda bu tür ilaç kalıntılarının bulunması bu suların kullanımını sınırlandırmaktadır. Arıtılmış suların geri kazanımı ve yeniden kullanımı için bu tür kimyasalların sulardan tamamen giderilmesi gerektiğinden araştırmalar daha çok giderimde iler oksidasyon prosesleri üzerinde yoğunlaşmaktadır.

İleri oksidasyon prosesleri organik maddelerin derişimi su içerisinde ne olursa olsun, organik bileşiklerin büyük çoğunluğu için etkili olan çok kuvvetli bir oksidant olan hidroksil radikallerinin üretilip kullanılması esasına dayanmaktadır. Diğer oksidant maddelerin aksine OH* radikali bir çok organik bileşiği oksitleyerek daha az kompleks ve daha az zararlı ara ürüne dönüştürebilmektedir. Uygun temas üresi ve işletme şartlarında, ileri oksidasyon prosesleri tüm organik maddeleri oksidasyon işlemlerinin en kararlı son ürünü olan CO₂' ye mineralize edebilir.

Kimyasal/biyolojik proseslere göre ileri oksidasyon proseslerinin en önemli avantajı, kimyasal çöktürme, adsorpsiyon, uçurma gibi işlemlerle ile kirleticiyi başka bir faza aktararak ya da biyokimyasal proseslerde olduğu gibi tehlikeli çamur oluşturarak giderim olmadığı için çevresel dost veya yeşil teknoloji uygulamaları olmalarıdır (İnce ve Apikyan, 2000). Biyolojik arıtım işlemlerinden önce veya

sonra ileri oksidasyon yöntemlerinin uygulanması mineralizasyon ve biyolojik parçalanabilirliğin geliştirilmesi ile sularda ilaç kalıntılarının önemli oranda azalmasını sağlayabilir. İleri oksidasyon prosesleri düşük derişimlerde ilaç kalıntılarını içeren atıksularda bulunabilen ve ilaçlara karşı direnç kazanmış bakterilerin gideriminde de etkili olabilir [12, 27].

Günümüzde ileri oksidasyon proseslerinin diğer çeşitleri de yaygınlaşmaya başlamıştır. Örneğin; UV ışınları ile fotolitik oksidasyon prosesinin Avrupa ve Amerika başta olmak üzere 3000'den fazla uygulamasının olduğu bilinmektedir [28]. Fenton, UV/H₂O₂, O₃ ve UV uygulamaları gerçek tesislerde mevcuttur. İleri oksidasyon proseslerinden fotokatalitik ve ultra ses dalgaları ile arıtımın ise sadece laboratuvar ölçekli uygulamaları mevcuttur [29].

Ozonlama

Ozonlama ile fenolik ilaç kalıntılarının (Paracetamol (PCT) ve Naproxen (NPX) gibi) parçalanmasının temel mekanizması hydroquinone, 1,2,4-trihydroxybenzene, 2-hydroxy-4-(N-acetyl) ve aminophenol gibi yan ürünler ile iyonik/radikal reaksiyonlarına dayanmaktadır [30,31]. Bu tür ilaçların parçalanabilirliği artan pH ile fenol ile reaksiyonu daha güçlü olan hidroksil radikallerinin oluşması nedeni ile artmaktadır [32, 33]. Çoğu ilaç kalıntısı için, ilacın yapısındaki baskın türler pH 5-10 aralığı ile ilgilidir. Örneğin diclofenacin (DCF) pKa değeri düşük (<5) amin içeren ilaçlarla kıyaslandığında ozonla daha hızlı reaksiyon vermesinin nedeni bu durum ile açıklanmaktadır [34].

Ozonlamanın en önemli avantajlarında bir tanesi ön arıtım işlemi olarak uygulandığında ilaçların biyolojik parçalanabilirliğini artırmasıdır [35]. Ozonlama işlemi düşük derişimde ilaç içeren yeraltı sularının arıtımında oldukça etkili olmasına rağmen, ham su ve atık su arıtma tesisi çıkış sularındaki organik madde ile OH* radikalinin reaktivitesi sonucu harcanması yüzünden daha az etkilidir. Ozonlama işlemi toksisitenin azaltılması ve mineralizasyon işleminde etkin değildir. H₂O₂ varlığında ozonlamada toplam organik madde giderimi artar fakat toksisite azalımı yine gerçekleşmemektedir [30].

Ozonla su içerisindeki bileşiklerin oksidasyon hızı suya O₃ gazının transfer hızı ile sınırlı olduğundan, ozonlama verimi ozonun transfer hızının ve su ile verdiği parçalanma hızlarının artırılması ile kolaylıkla geliştirilebilir. Yüzey reaksiyonlarını başlatmak için katalitik bir yüzey üzerinde gazı adsorblanması esasına dayanan katalitik ozonlama ümit verici bir procestir. Ozonla suyun arıtımında kullanılan en yaygın katalizör optimize edilmiş laboratuvar koşullarında % 90'dan fazla ilaç giderim verimi sağlayan TiO₂ ve aktif karbondur [24, 36].

Bileşik Prosesler

Su içerisindeki ilaç kalıntılarının UV/H₂O₂, O₃/UV, Fe⁺²/H₂O₂ (fenton) ve O₃/UV/ H₂O₂ gibi birleşik homojen ileri oksidasyon prosesleri ile giderim çalışmaları ümit vericidir. Bu proseslerin hepsinde amaç suyun içerisindeki reaktiflerin fotoliz ve/veya hidroliz reaksiyonları sonucu fazla miktarda OH* radikali oluşturmasını sağlamaktır [29].

UV/H₂O₂

UV/H₂O₂ prosesinin 190-200 nm kadar yeterli ışık şiddetinin sağlandığı şartlarda tüm H₂O₂'i 1:2 oranında fotolitik olarak OH* radikale dönüştürme potansiyeli vardır. Bu proses ozonlamaya kıyasla giderilmesi istenen türlere ve derişime daha az hassas olduğu için tercih edilmektedir. 9.32 kJ/m² UV (orta düzeyde basınçlı lamba), 7.8 mg/L H₂O₂ ve

3.0×10^{-6} - 120×10^{-6} mg/L arası ilaç derişimleri ile bir çalışmada ilaçların büyük çoğunluğu % 90'lar seviyesinde giderilmiştir [37]. Düşük basınçta çalışan halojen lamba kullanımı 254 nm de H_2O_2 'in daha düşük ışın absorplama kapasitesi yüzünden daha düşük verimlere neden olmuştur [38]. H_2O_2 derişimlerin aşırı artırılmasının reaksiyonların artmasına katkısının olmadığı da bir çalışmada bulunmuştur [39].

Fenton ve UV/Fenton

Fenton oksidasyonu detoksifikasyon ve biyolojik parçalanabilirliği artırılması açısından ilaç fabrikası atık sularının arıtılmasında en etkili yöntem olarak bilinir [40, 41]. Fe^{+2} 'nin homojen katalizör olarak rol aldığı asidik koşullarda fenton (Fe^{+2}/H_2O_2) reaktifinden OH^* üretimine dayanır. Fenton prosesinin önemli bir avantajı oksidasyon reaksiyonlarından sonra askıdaki maddelerin koagülasyonunu teşvik eden demir (III) hidroksit komplekslerinin oluşumudur [42]. Birincil çöktürmeyi takiben ardışık kesikli reaktör olarak işletilen aktif çamur prosesi çıkış suyuna fentonun uygulandığı tam ölçekli ilaç fabrikası atık suyunda %98 KOI ve % 98 BOI_5 giderimi sağlanmıştır [43].

UV radyasyonu ile Fenton oksidasyonunun birleşik fenton prosesi ismi ile kullanımı daha fazla OH^* radikali oluşumunu sağlar ve bu yönü ile ışısız fenton prosesinden daha etkilidir. Parabolik kolektör şeklinde solar pilot bir tesis de gerçekleşen foto-fenton prosesi ($30 W m^{-2}$) pH da önemli bir azalma ile DCF ilacının kısmi parçalanması, mineralizasyonu ve çökmesini sağlamıştır [32, 44]. Artan asidite ile çökmenin artışı ilacın zayıf asidik karakteri ve hidrojenlenmiş formunun çözünürlüğünün düşmesi ile açıklanabilir. DCF'nin mineralize olması reaksiyondan (çözünür ara ürünlerin oluşması) sonra, çözülmüş organik karbon derişimindeki artıştan anlaşılacağı gibi onun çözünürlük dengesi ile ilişkilidir [44]. Yapılan diğer bir çalışmada 400 W düşük derişimli Hg lambası (254 nm) ve 16 kJ/mol'lük aktivasyon enerjisi kullanarak ilacın tam olarak parçalanması mümkün olmuştur. Parçalama proseslerinde enerji gerektiren reaksiyonların radikal zincir reaksiyonlarından daha önemli olduğunun da altı çizilmiştir [39].

Fotokatalitik prosesler

Yarı iletken (Ti, Cu, Zn Vd) hollerde oluşturulan ışınların varlığında fotokatalitik reaksiyonlar özellikle su içerisinde bulunan rekalsitran maddelerin giderimi için son yıllarda araştırılmıştır. Proses kristaller üzerinde aktif oksijen türlerini üretmek için UV radyasyonla yarı iletken metal yüzeyin uyarılması esasına dayanmaktadır.

İlaçların fotokatalitik parçalanması üzerine araştırmaların çoğunluğu TiO_2 ile ilgilidir ve ilaç derişiminin etkisi, yarıiletken dozu, pH ve işletme sıcaklığının etkisi üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır [45, 46].

Ultrases ile giderim

Ultrasonik ses dalgaları ile suda hidroksil radikallerinin oluşturulması ekstrem şartları (5000 K, 3000 atm) sağlamak için sert kaviteyone kabarcıklarının oluşturulması ve geliştirilmesine dayanır [47]. İlaçların sonokimyasal parçalanması ile sınırlı çalışmalar literatürde bulunmaktadır. Bu çalışmalarda DCF, Ibuprofen (IBF) ve PAC gibi ilaçlar ve sentetik ve gerçek atık suları içerisinde bunların bazılarının karışımlarının giderimi üzerinde frekans, derişim, pH, çözülmüş gazlar, ultrasonik güç, radikal tüketen türler ve katı katalizör gibi işletme parametrelerinin etkileri araştırılmıştır.

SONUÇLAR

İlaç kalıntılarının özellikle içme sularında bulunması ve bu yolla insanlara ulaşması, miktar bakımından ele alındığında tedavi için kullanılan dozların çok daha altındadır. Ancak sularda birden fazla ilaç kalıntısının bir arada bulunması sebebiyle oluşturdukları sinerjik etki nedeni ile olumsuz etkileri önemli olabilmektedir. Bu nedenle, ilaç üretim ve tüketiminin kontrol edilmesi, parçalanması zor maddelerin kullanımının kısıtlanması, ilaç kalıntısı içeren atık maddelerin azaltılması ve en önemlisi arıtım sistemlerinde ileri arıtım teknolojileri kullanılarak arıtım veriminin artırılması gerekmektedir.

Yapılan araştırmalar; farklı ilaç kalıntıları için farklı arıtım proseslerinden elde edilen arıtım verimlerinin değiştiğini ortaya koymuştur. Klasik arıtım ünitelerinin ilaç kalıntılarını gidermek için yetersiz olduğu yapılan çalışmalardan görülmektedir. Bu kalıntıların giderilebilmesi için ileri arıtım teknolojilerinden faydalanılması gerekmektedir.

Son yıllarda geliştirilen ileri oksidasyon yöntemleri toksik ve biyolojik olarak parçalanmayan kirleticileri içeren su ve atık suların arıtımı için en cazip yöntemlerden biri olarak kabul edilir. Pestisit ve kimya endüstrilerinin, biyolojik olarak parçalanmayan ve toksik bileşikler içeren atık sular olduğundan ileri oksidasyon yöntemlerinin bu tür atık sular içinde uygun bir arıtım teknolojisi olduğu kabul edilmiştir. UV/ H_2O_2 , fenton ve UV/fenton gibi ileri oksidasyon prosesleri ile ilaç kalıntılarının gideriminin de yüksek verimlerle elde edildiği yapılan birçok çalışmada ortaya konmuştur. İleri arıtım teknolojilerinin diğer klasik yöntemler ile karşılaştırıldığında giderim açısından büyük avantajlar sağladığı açık olmasına rağmen, kullanılan kimyasallar nedeni ile genellikle daha pahalı yöntemler olmaktadır. Bu nedenle biyolojik yöntemlerle giderimi yapılamayan ilaç kalıntıları gibi, olumsuz etkileri son yıllarda tespit edilen "yeni kirleticiler" in ileri oksidasyon yöntemleri ile giderimi araştırılmalı ve maliyet açısından uygun olabilmesi için optimize edilmelidir.

İlaç kalıntıları tarımsal faaliyetler, veterinerlik ve tıbbi faaliyetlerde oluşabilen özel öneme sahip spesifik kirleticilerdir. Çoğu biyolojik olarak aktif, polar ve çevre ortamında düşük derişimlerde bulunmaktadır. Birçoğu klasik arıtım ünitelerinde tam olarak giderilemeyip doğal alıcı ortamda doğal yaşama zararları olduğu bilinmekte ve içme suyu kaynaklarına ulaşarak insanlar üzerinde de potansiyel bir risk oluşturduğu bir gerçektir. Doğal yaşam ve insanlar üzerindeki etkilerinin tam olarak ne kadar olduğu hakkında yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Klasik ilaç kalıntıları olarak bilinen pestisitler haricindekiler için sularda ilaç kalıntıları ilgili henüz kriter olmamaklar birlikte insan sağlığının korunması için kriterin ne olması gerektiği konusunda gelişmiş ülkelerde (EPA, EU) çalışmalar son yıllarda oldukça yoğunlaşmıştır. Son yıllarda konunun güncel olmasının bir nedeni de ng/L seviyesinde ilaç kalıntılarının gelişen analiz teknolojisi (GC, LC, HPLC gibi) ile ölçülebilir olmasına bağlanmaktadır. İlaçlar uygulandığında bünyede ki metabolizması çok iyi bilinmesine rağmen bünyeden atıldıktan sonra çevre ortamında ng/L seviyesinde kalıntıların nasıl sonlandığı tam olarak bilinmediğinden bu alanda da çalışmalara ihtiyaç vardır. Bazı ilaçların klasik arıtım üniteleri tam olarak giderilememektedir. Geçmişte yapılan çalışmalarda analiz tekniklerinin çok küçük derişimleri ölçmemesi ve problemin ciddiyetinin tam olarak anlaşılması nedenleri ile daha çok, doğal sular, hastane atık

suları, ve evsel atık sular ile sınırlı kalmış ve mg/L seviyesinde ilaç kalıntıları ile çalışılmıştır. Konu son yıllarda çok ilgi çekmiş ve içme suyu kaynaklarında ileri oksidasyon prosesleri ile ilaç kalıntılarının giderilebilirliği çalışmaları başlatılmıştır. Bu zaman kadar yapılan çalışmalarda daha çok ana ilaç kalıntılarının araştırılması yapılmış, ara ürünler ile ilgili literatürde yeterli çalışmalara rastlanmamıştır. İlaç kalıntılarının tamamen mineralize olup olmadığının ara ürün tespiti yaparak belirlenmesi gerekmektedir. Ayrıca ilaç kalıntılarını tamamen mineralize etme potansiyeli olan ileri oksidasyon proseslerinin optimize edilmesi gibi bu alanda cevaplanması gerekli sorular bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Holling-Sorensen B., Nors Nielsen S., Lanzky P. F., Ingerslev F. Ve Holten Lutzhoft H. C. & Jorgensen S. E. 1998. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment: A Review. *Chemosphere*, 36, 357-394.

[2] Ternes, T.A., 1998. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Res.*, 32, 3245-3260.

[3]. Vergili, İ., Kaya, Y. ve Gönder, Z.B., Barlas H. 2005. İlaç aktif maddelerinin sucul çevrede bulunuşları, davranışların ve etkileri *Türk Sucul Yaşam Dergisi*, Sayı, 4, 284-291.

[4] Heberer, T., 2002. Occurrence, fate, removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: A Review of Recent Research Data. *Toxicology Letters*, 131, 5-17.

[5] Garrison, A.W., Pope, J.D., Allen, F.R., 1976. GC/MS Analysis of organic compounds in domestic wastewaters. in: Keith, C.H. (Edt.), identification and analysis of organic pollutants in water. Ann Arbor Science Publishers, Ann Arbor, Chapter 30, Pp. 517-566.

[6] Mompelat, S., Le Bot, B., Thomas, O., 2009. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environment International*, 35, 803-814.

[7] Hignite, C., Azarnoff, D.L., 1977. Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxybutyrate and salicylic acid in sewage water effluent. *Life Sciences Vol. 20*, Pp. 377-342

[8] Stan, H.J., Linkerhagner, M., 1992. Identifizierung von 2-(4-Chlorphenoxy)- 2 methylpropionsäure im grundwasser mittels kapillar-gaschromatographie mit atomemissionsdetektion und massenspektrometrie, *Vom Wasser*, Vol 79, Pp. 75-88.

[9] Stan, H.J. ve Heberer, Th. 1997. Pharmaceuticals in the aquatic environment. in (coord.: suter, m.j.f.) dossier water analysis. *Analisis*, 25, M20-23.

[10] Daughton, C.G. ve Ternes, T.A., 1999. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of Subtle Change, *Environmental Health Perspectives*, 107 (6), 907-938.

[11] Stumpf, M., Ternes, T.A., Wilken, R.D., Rodrigues, S.V. ve Baumann, W., 1999. polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Sci. Total Environ.*, 225, 135-141.

[12] Kümmerer, K., 2001. Drugs in the environment: emissions of drugs, diagnostic aids and disinfectans into wastewater by hospitals in relation to other sources: A review. *Chemosphere*, 45, 957-969.

[13] Zuccato E., Calamari D., Natangelo M. ve Fanelli R., 2000. Presence of therapeutic drugs in the environment. *The Lancet*, 355, 1789 – 1790.

[14] Kolpin D.W., Furlong E.T., Meyer M.T., Thurman E.M., Zaugg S.D., Barber L.B. ve Buxton H.T., 2002. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000 : A national reconnaissance, *Environmental Science Technology*, 36, 1202 – 1211.

[15] Kümmerer, K. ve Al-Ahmad, A., 1997. Biodegradability of the anti-tumour agents 5-fluorouracil, cytarabine and gemcitabine: impact of the chemical structure and synergistic toxicity with hospital effluent. *Acta Hydrochimica et Hydrobiologica*, 25, 166-17

[16] Holm, J.V., Rugge, K., Bjerg, P.L., Christensen, T.H., 1995. Occurrence and distribution of pharmaceutical organic-compounds in the groundwater downgradient of a landfill (Grinsted, Denmark). *Environ. Sci. Technol.* 29 (5), 1415–1420.

[17] Buxton, H., 2000. Pharmaceuticals, hormones, and other wastewater-related compounds in u.s. streams. proceedings endocrine disruptors and pharmaceutical active compounds in drinking water. Workshop at The Center for Health Effects of Environmental Contamination, University of Iowa, April 19-21.

[18] Fent, K., Weston, A. ve Caminada, D., 2006. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. A Review *Aquat. Toxicol.*, 76, 122–159.

[19] Jones, O.A.H., Voulvoulis N., ve Lester J.N., 2002. Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals, *Water Research*, 36 5013–5022.

[20] Jorgensen S.E. ve Halling-Sorensen. B., 2000. Drugs in the environment, *Chemosphere*, 40, 691–699.

[21] Reinthaler, F.F., Posch, J., Feierl, G., Wust, G., Haas, D., Ruckebauer, G., Mascher F. ve Marth, E. 2003. Antibiotic resistance of *E. coli* in sewage and sludge. *Water Research Res.*, 37, 1685-1690.

[22] Hartmann, A., Alder, A.C., Koller T., ve Widmer, R.M. 1998. Identification of fluoroquinolone antibiotics as the main source of *umuc* genotoxicity in native hospital wastewater, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 17 377.

[23] Arnold, R.G. Quanrud, D. M., Gerba, C.P. ve Pepper. I. L. 2006. *Pharmaceuticals and Endocrine Disruptors*. Editor: Pepper I. L., Gerba C. P., Brusseau, M. L. Environmental & Pollution Science, İkinci baskı, Academic Press SA, 2006.

[24] Rozal R., Rodriguez A. Perdigon-Meloona J.A., Mezcuua M. Hernandoa, M.D., Letoona P., Garcia-Calvoa E., ve Agüerab Fernandez-Albab A.A.R. 2008. Removal of pharmaceuticals and kinetics of mineralization by O₃/H₂O₂ in a biotreated municipal wastewater, *Water Research*, 42, 3719-3728.

[25] Nakada, N., Shinohara, H., Murata, A. Kiri, K., Managakia, S., Sato, N. ve Takada. H. 2007. Removal of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and endocrine-disrupting chemicals (EDCs) during sand filtration and ozonation at a municipal sewage treatment plant. *Water Research* 41, 4373 – 4382.

[26] Radjenovic, J., Petrovic M., Venturac, F. ve Barcelo D. 2008. Rejection of pharmaceuticals in nanofiltration and reverse osmosis membrane drinking water treatment *Water Research* 42, 3601-3610.

[27] Schwartz, T. Kohnen, W. Jansen, B. ve Obst, U. 2003. Detection of antibiotic-resistant bacteria and their resistance genes in wastewater, surface water, and drinking water biofilms, *FEMS Microbiol. Ecol.* 43, 325–335.

- [28] [30] Parsons, S.A. ve Williams, M., 2004. in: S. Parsons (Ed.), *Advanced Oxidation Processes for Water and Wastewater Treatment*, IWA Publishing, London. pp. 1–6.
- [29] [31] Ziyilan, A. ve İnce, N.H., 2011. The occurrence and fate of anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals in sewage and fresh water: Treatability by conventional and non-conventional processes: A review, *Journal of Hazardous Materials*, 187, 24–36
- [30] Andreozzi, R., Caprio, V., Marotta, R. ve Vogna, D., 2003. Paracetamol oxidation from aqueous solutions by means of ozonation and H₂O₂/UV system. *Water Res.*, 37, 993–1004.
- [31] Skoumal, M., Cabot, P.L., Centellas, F., Arias, C., Rodriguez, R.M., Garrido, J.A., Brillas, E., 2006. Mineralization of paracetamol by ozonation catalyzed with Fe²⁺ Cu²⁺ and UVA light, *Appl. Catal. B-Environ.*, 66, 228–240.
- [32] Benitez, J., Acero, J.L., Real, F.J. ve Roldan, G., 2009. Ozonation of pharmaceutical compounds: rate constants and elimination in various water matrices. *Chemosphere*, 77, 53–59.
- [33] Andreozzi, R., Campanella, L., Frayse, B., Garric, J., Gonnella, A., Lo Giudice, R., Marota, R., Pinto, G., Pollio, A., 2004. Effects of advanced oxidation processes (AOPs) on the toxicity of a mixture of pharmaceuticals, *Water Science and Technology*, 50 (5), 23-28.
- [34] Huber, M., Gobel, A., Joss, A., Hermann, N., Löffler, D., Mcardell, C.S., Ried, A., Siegrist, H., Ternes, T. ve Gunten, V.U., 2005. Oxidation of pharmaceuticals during ozonation of municipal wastewater effluents: a pilot study. *Environ. Sci. Technol.*, 39,4290–4299.
- [35] Coelho, A.D., Sans, C., Aguera, A., Gomez, M.J., Esplugas, S. ve Dezotti, M., 2009. Effects of ozone pre-treatment on diclofenac: intermediates, biodegradability and toxicity assessment. *Sci. Total Environ.*, 407, 3572–3578.
- [36] Beltran, F.J., Rivas, F.J., Montero-de-Espinosa, R., 2004. A TiO₂/Al₂O₃ catalyst to improve the ozonation of oxalic acid in water. *Appl. Catal. B-Environ.*, 47, 101–109.
- [37] Kim, I., Yamashita, N. ve Tanaka, H., 2009. Performance of UV and UV/H₂O₂ processes for the removal of pharmaceuticals detected in secondary effluent of a sewage treatment plant in Japan. *J. Hazard. Mater.*, 166, 1134–1140.
- [38] Pereira, V.J., Linden, K.G. ve Weinberg, H.S., 2007. Evaluation of UV irradiation for photolytic and oxidative degradation of pharmaceutical compounds in water. *Water Res.*, 41, 4413–4423.
- [39] Ravina, M., Campanella, L. ve Kiwi, J., 2002. Accelerated mineralization of the drug diclofenac via Fenton reactions in a concentric photo-reactor. *Water Res.*, 36, 3553–3560.
- [40] Sebastian, N.S., Fernandez, J.F., Segura, X.F. ve Ferrer, A.S., 2003. Pre-oxidation of an extremely polluted industrial wastewater by the Fenton's reagent. *J. Hazard. Mater.*, B 101, 315–322.
- [41] Badawy, M.I., Wahaab, R.A. ve El-Kalliny, A.S., 2009. Fenton-biological treatment processes for the removal of some pharmaceuticals from industrial wastewater. *J. Hazard. Mater.*, 15, 567–574.
- [42] Kulik, N., Trapido, M., Goi, A., Veressinina, Y. ve Munter, Y., 2008. Combined chemical treatment of pharmaceutical effluents from medical ointment production. *Chemosphere*, 70, 1525–1531.
- [43] Tekin, H., Bilkay, O., Ataberk, S.S., Balta, T.H., Ceribasi, H., Sanin, F.D., Dilek, F.B. ve Yetis, U., 2006. Use of Fenton oxidation to improve the biodegradability of a pharmaceutical wastewater. *J. Hazard. Mater.*, B 136, 258–265.
- [44] Peirez-Estrada, L.A., Maldonado, M.I., Gernjak, W., Aguera, A., Fernandez- Alba, A.R., Ballesteros, M.M. ve Malato, S., 2005. Decomposition of diclofenac by solar driven photocatalysis at pilot plant scale. *Catal. Today*, 101, 219–226.
- [45] Calza, P., Sakkas, V.A., Medana, C., Baiocchi, C., Dimou, A., Pelizzetti, E. ve Albanis, T., 2006. Photocatalytic degradation study of diclofenac over aqueous TiO₂ suspensions. *Appl. Catal. B-Environ.*, 67, 197–205.
- [46] Zhang, X., Wu, F., Wu, X., Chen, P. ve Deng, N., 2008. Photodegradation of acetaminophen in TiO₂ suspended solution. *J. Hazard. Mater.*, 157, 300–307.
- [47] İnce, N.H. ve Tezcanli, G., 2001. Reactive dyestuff degradation by combined sonolysis and ozonation. *Dyes Pigments*, 49,(3), 145–153.