

PAPER DETAILS

TITLE: Su Kaynaklarındaki İlaç Kalıntılarının İleri Oksidasyon Yöntemleri ile Aritilabilirliğinin İncelenmesi

AUTHORS: Zeynep EREN

PAGES: 153-163

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/520426>

Su Kaynaklarındaki İlaç Kalıntılarının İleri Oksidasyon Yöntemleri ile Arıtılabilirliğinin İncelenmesi

*Zeynep EREN

Atatürk Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Çevre Mühendisliği Bölümü, 25240 Erzurum, Türkiye

zeren@atauni.edu.tr, 

Derleme Makalesi

Geliş Tarihi: 01.12.2017

Kabul Tarihi: 31.05.2018

Öz

Mikrokirleticilerin çevre üzerindeki etkileri ve sucul ortamda yarattıkları toksik etkiler son yıllarda en çok dikkat çeken çalışma konularından biri haline gelmiştir. Çünkü bu bileşikler hedef alan arıtma teknikleri klasik arıtma sistemleri içinde yer almamaktadır. Mikrokirleticiler içerisinde bugün en çok dikkat çeken, içme suları vasıtasıyla insan sağlığında risk uyandırma potansiyeline sahip ilaç kalıntılarıdır. İlaç kalıntılarının potansiyel sağlık riskleri yanında, sucul ekosisteme ve fiziki çevreye olan zararları da pek çok araştırmanın konusunu oluşturmuştur. Son on yıllık süreçte yapılan çalışmalar evsel atıksuların arıtımından sonra nanogram seviyelerinden düşük mikrogram seviyelerine kadar ilaç kalıntısı bulunduğunu ortaya koymuştur. Bu ilaç kalıntıları doğal su çevrimi ile rahatlıkla içme sularına ulaşabilmektedir. Klasik yöntemlerle arıtamayan biyolojik olarak dirençli ilaç kalıntıları için son yıllarda İleri Oksidasyon Prosesleri (İOP) sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. İOP biyolojik arıtma direnç gösteren çeşitli mikro kirleticileri kolaylıkla parçalayabilmekte ve atıksuyun biyolojik arıtılma potansiyelini artırmaktadır. İOP içerisinde ultrasonik oksidasyon, UV radyasyonu, membran filtrasyonu gibi prosesler yer almaktadır. Bu prosesler homojen katalizörler (ozon, hidrojen peroksit, Fenton reaktifleri vb.) ve heterojen katalizörler (ZnO, TiO₂, sıfır değerlikli demir vb.) varlığında geliştirilerek mikrokirleticiler için en etkin arıtma yöntemi belirlenmektedir. Bu çalışma biyolojik arıtma dirençli mikrokirleticilerden olan ilaç kalıntılarının İOP ile arıtılabilirliğinin incelendiği çalışmaların derlendiği bir özet çalışması niteliğindedir. Bu çalışma ile mikrokirleticilerin çevresel dolaşımı, taşınma mekanizmaları ve arıtılma yöntemleri göz önüne getirilerek, çevresel risklerine ve insan sağlığına muhtemel zararlarına dikkat çekilmesi amaçlanmaktadır. Çalışma ayrıca klasik arıtma sistemlerinde mikrokirleticileri arıtabilecek yeni teknolojilere yer verilmesi ve mikrokirleticilerin karar alma mekanizmaları tarafından yasal düzenlemelere eklenmesi açısından yol gösterici olmayı hedeflemektedir.

Anahtar Kelimeler: Mikrokirleticiler, ilaç kalıntıları, ileri oksidasyon

The study of treatability of residual pharmaceutical in water sources via Advanced Oxidation Technologies: A review

*Zeynep EREN

Ataturk University, Environmental Engineering Department, 25240 Erzurum, Turkey

zeren@atauni.edu.tr

Abstract

The environmental impacts and the toxic effects in the aquatic environment created by micropollutants have been the most remarkable research studies in recent years. The advanced treatment techniques designed for these pollutants are not included in conventional wastewater treatment systems. Today, the most focused micropollutants groups are residual pharmaceuticals which have potentially health risks for human through drinking water. In addition to the potential health risks of residual pharmaceuticals, their harmful effect on aquatic and physical environment have constituted the main focus of many research studies. It is exposed that residual pharmaceuticals have a range from nanogram levels to the low microgram levels after conventional treatment of domestic wastewater in last decade. These residual pharmaceuticals can easily reach to the drinking water through the hydrological cycle. In recent years, Advanced Oxidation Technologies (AOTs) have been frequently used for the treatment of xenobiotic residual pharmaceuticals which can not be treated by conventional treatment methods. AOTs can easily degrade various micropollutants which resist to biological degradation and increase the biological treatment capacity of

*1Sorumlu yazar: Atatürk Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Çevre Mühendisliği Bölümü, 25240 Erzurum, Türkiye
zeren@atauni.edu.tr

wastewater. AOTs includes some processes such as sonolysis, UV irradiation, ozonation, membran filtration. These processes have been developed in the presence/absence of homogenous (ozon, hydrogenperoxide, Fenton reagents etc.) or heterogenous catalysts (ZnO, TiO₂, zero valent iron etc.) to determine the most effective treatment methods for the micropollutants. This study is a review research for the treatability of residual pharmaceuticals via AOTs. In this way, environmental fate, transport mechanism and treatment methods of residual pharmaceuticals will become important and their potential risks for the human and environmental health will gain more attention. The review also helps to design of conventional treatment methods combined with AOTs which can easily degrade the micropollutants and to guide for the adding micropollutants to new regulations by stakeholders.

Keywords: Micropollutants, residual pharmaceuticals, advanced oxidation

1. GİRİŞ

Klasik artıma sistemlerinde arıtıldıktan sonra alıcı ortama verilen deşarj sularının içerisinde ilaç kalıntıları, endokrin bozucu kimyasallar, dezenfeksiyon yan ürünleri, kişisel bakım ürünleri, veteriner ilaçları, metabolizma atıkları ve bunların yan ürünleri gibi parçalanması güç organik bileşikler bulunmaktadır ve mevcut arıtma yöntemleri bu mikrokirleticileri arıtmada yetersiz kalmaktadır. Bu durum atıksuyun arıtıldıktan sonra deşarj edildiği alıcı ortamlar için önemli bir çevre problemi haline gelmeye başlamıştır [1]. Atıksuların en yaygın uygulamasıyla sadece klasik sistemlerde arıtıldıktan sonra alıcı ortama verildiği durumlarda bu mikrokirleticiler kontrolsüz bir şekilde doğal çevre dahil olmakta ve su kaynaklarımıza doğrudan karışmaktadır. Bu nedenle bu tip mikrokirleticilerin arıtma tesislerinde arıtılabilirliğinin araştırılması büyük önem taşımaktadır. Klasik arıtma sistemlerinden çıkan atıksuların kalite parametreleri olarak BOİ, KOİ, pH, TAKM, ağır metaller ve mikroorganizma varlığına odaklanılmaktadır. Mikrokirleticiler son yıllarda üzerinde en çok çalışılan konulardan biri olmasına rağmen, henüz su ve atıksu arıtım kriterleri arasında yer almamaktadır. Ülkemizde Orman ve Su İşleri Bakanlığı tarafından yayınlanan Yerüstü Su Kalitesi Yönetmeliğinde bulunan Yerüstü Su Kalitesi Açısından Öncelikli Maddeler listesinde organik ve inorganik olarak toplamda 33 madde tanımlanmıştır. Bunlar arasında henüz ilaç kalıntısı, kişisel bakım ürünleri gibi mikrokirleticiler yer almamaktadır [2]. Benzer şekilde Amerikan Çevre Koruma Ajansı (EPA)'nın içme su kaynaklarında öncelikli olarak ele alınması gereken maddeler listesinde 53 organik ve 16 inorganik olmak üzere 69 madde tanımlanmaktadır. Ancak Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı raporlarda belirtilen birçok ilaç atığı bileşik henüz bu standartlarda yerini almamıştır [3]. Bununla birlikte Amerikan Çevre Koruma Ajansı 2008 yılında yürüttüğü çalışmalarda 287 ilaç kalıntısı mikrokirleticiyi aday kirleticiler listesine eklemiştir [4].

Hali hazırda rutin izleme programlarına dahil olmayan bu mikrokirleticiler çevresel toksisitelerine, potansiyel sağlık etkilerine, suda görülme sıklıklarına ve kamuoyu bilincine bağlı olarak gelecekte mevzuatlarda yer alması gereken kirleticilerdir. Bugün Amerika Birleşik Devletlerinde reçete ile satılan 3000'den fazla kayıtlı ilaç bileşiği olduğu belirtilmektedir [5]. Bu nedenle, bu bileşiklerin kimyasal olarak tanımlanması ve miktarlarının belirlenmesi, arıtma

tesislerinde ve çevresel matrislerde dönüşüm ürünlerinin analiz edilmesi, potansiyel toksik etkilerinin ölçülmesi ve bu bileşiklere özel ileri arıtma sistemlerinin geliştirilmesi pek çok araştırmanın konusu haline gelmiştir [6]. Arıtılmış atıksuların yeniden kullanımı söz konusu olduğunda bu alandaki çalışmalar daha büyük önem kazanmaya başlamıştır. Çünkü hem insan sağlığı hem de çevre sağlığı açısından karanlık görünebilecek birçok noktalar mevcuttur. Örneğin; mikrokirleticilerin çok düşük konsantrasyonlarda bile su canlılarını etkiledikleri, balıkların büyümesini engellediği, su canlılarının sinir sistemine zarar verdiği ve algal fotosentezi inhibe ettiği bilinmektedir. Bu nedenle ilaç kalıntısı mikrokirleticilerin çevresel döngüde artışı besin zinciri ve özellikle içme suları için önemli bir risk haline gelmektedir [7]. Arıtılmış atıksuyun sulama amaçlı kullanıldığı bazı çalışmalar ise sulardaki ilaç kalıntısı mikrokirleticilerin topraklardaki ürünlere potansiyel transfer mekanizması üzerine yoğunlaşmıştır. Elde edilen bulgular sulamadan sonra bu mikrokirleticilerin toprakta birikmeye başladığını ve insanların çiğ tüketebileceği marul, havuç gibi bitkiler vasıtasıyla insan sağlığına etki etmesinin kaçınılmaz olduğunu göstermiştir. Bu durum ayrıca hem bitki gelişmesini hem de toprak mikroorganizma türlerini de olumsuz bir şekilde etkilemektedir. Böylelikle, toprak mikroorganizmalarının sayılarında azalmaya ve toprağın yeterli canlı katmanını kaybetmesine sebep olarak, topraktaki ayrışmaları ve denitrifikasyonu yavaşlatmaktadır ve sonuç olarak besin döngüsü sekteye uğramaktadır [8]. İlaç kalıntısı mikrokirleticiler bir karbon kaynağı olmadığı gibi, atıksularda bulunması biyolojik aktiviteyi inhibe edici etki uyandırabilmektedir ve bu nedenle klasik atıksu arıtma tesislerinin etkinliğini azaltmaktadır. Örneğin, su kaynaklarında 10 ng/L'den 169 µg/L'ye kadar değişen miktarlarda bulunan ilaç kalıntısı mikrokirleticilerden ibuprofenin (İBP) biyolojik parçalanma ürünlerinin başlangıç bileşiğinden daha toksik olduğu çeşitli çalışmalarda ispat edilmiştir [9]. Bu kirleticilerin parçalanma reaksiyonları nihai deşarjdan sonra alıcı ortamlarda da devam etmektedir ve ekolojik etkileri hala birçok açıdan karmaşık görünmektedir. Bu nedenle mikrokirleticileri nihai ürünlere kadar mineralize edebilecek ve başlangıç kirleticiden daha az toksik yan ürünler üretecek ileri arıtım tekniklerine ihtiyaç vardır. İleri Oksidasyon Prosesleri (İOP) biyolojik parçalanmaya dirençli organik bileşiklerin oksidasyon kapasitesini artıran klasik olmayan arıtma yöntemlerini içerir. Bu prosesler •OH radikalleri gibi kuvvetli oksidantların üretilmesi temeline dayanır ve bu

radikaller hedef kirleticiyi son ürünlere kadar parçalayabilirler. Bu radikaller genellikle süper kritik basınç ve sıcaklık koşullarında yada atmosferik koşullarda bir katalizör varlığında/yokluğunda üretilir (UV radyasyonu, ultrasonik oksidasyon, ozonlama, elektrokimyasal arıtım vb.). Diğer taraftan İOP'nin birlikte yada ardışık uygulanması ile ortamda bulunan reaktif türler artırılarak mikrokirleticilerin mineralizasyon kapasitesi de artırılabilir [10-12].

2. İLERİ OKSİDASYON PROSESLERİ (İOP)

Geniş bir aralıktaki organik maddeleri hızlı ve seçici olmadan oksitleyen •OH radikallerini üreten İOP klasik arıtma yöntemlerine alternatif olarak son yıllarda daha fazla önem kazanmaya başlamıştır. İOP ile •OH radikali gibi yüksek oksitleme kapasitesine sahip serbest radikaller üretmek mümkündür. İOP'nin esas amacı TOK azaltılmasıdır. Bu konuda yapılan çeşitli çalışmalar kısmi organik madde gideriminde İOP'nin etkinliğini kanıtlamıştır. •OH radikalleri hem homojen hem de heterojen İOP'den biriyle üretilebilmektedir [13-14] •OH radikalleri gibi serbest radikaller üretebilen İOPne örnek olarak ultrasonik oksidasyon, UV oksidasyonu, Fenton reaksiyonu vb. yöntemler gösterilebilir. Bunlar arasında homojen yada heterojen ortamda mikrokirleticilerin pratik ve etkin bir şekilde parçalanmasına neden olan UV oksidasyonu İOP arasında önemli bir yere sahiptir. Ayrıca kütle transfer hızını ve katalitik özellikleri önemli ölçüde artırmasından dolayı ultrasonik oksidasyon da önemli bir İOP olarak görülmeye başlanmıştır [15].

2.1. Homojen İleri Oksidasyon Prosesleri

UV oksidasyonu

UV ışını çoğu kimyasal oksidasyon teknolojilerinin temelini oluşturur. UV ışını su ortamında doğrudan fotoliz (serbest radikal oksidasyonu) ve dolaylı fotolize sebep olur. UV ışını $300 \text{ kJ Einstein}^{-1}$ (UV-A ışıma) enerji ile $1200 \text{ kJ Einstein}^{-1}$ (vakum UV)'e kadar olan enerjiden oluşur. Literatürde UV ışının diğer türlerinin de organik maddeleri arıtmada kullanılmasına rağmen, genellikle UV-C ışını dezenfeksiyon ve oksidasyon amaçlı kullanılır. UV-C ışınının en yaygın uygulaması, düşük-basınçlı civa buhar lambalarının geliştirilmesinden dolayı 254 nm 'deki ışımadır.

UV ışıma, ozon gibi ilk olarak dezenfeksiyon amaçlı kullanılmıştır. Fotokimyadaki reaksiyon mekanizmalarının gelişmesi ile UV ışımanın oksidasyon teknolojilerinde kullanılabilirliği keşfedilmiştir. Oda sıcaklığında çoğu moleküller, en düşük enerji seviyesine (temel enerji seviyesi) sahiptirler. Bir molekül UV ışıma ile ışınlandığı zaman, ışık absorblanır ve molekül (molekülün bir elektronu) hareketlendirilmiş bir enerji seviyesine çıkar. Temel seviye ve hareketli seviye arasındaki enerji farkı absorblanan enerji, $h\nu$ (ν absorblanan radyasyon frekansı ve h Planck sabiti) ile uyumludur. Fotokimyasal reaksiyonların kinetiği ışınlama şiddetine ve dalga boyuna, ışımanın optik yoluna, ışınlanan

bileşiğin doğasına ve içinde bulunduğu çözeltiye bağlıdır. Tablo 1'de farklı UV ışık türlerinin enerjileri ve dalga boyları gösterilmiştir [16].

Tablo 1. Işık türleri ve ilişkili olduğu enerjiler [16]

İşıma	Dalgaboyu, nm	Enerji aralığı, kJ Einstein^{-1}
Kızıl ötesi	>780	<155
Görünür	400-780	155-300
Ultraviyole A	315-400	300-377
Ultraviyole B	280-315	377-425
Ultraviyole C	100-280	425-1198

Ultrasonik Oksidasyon

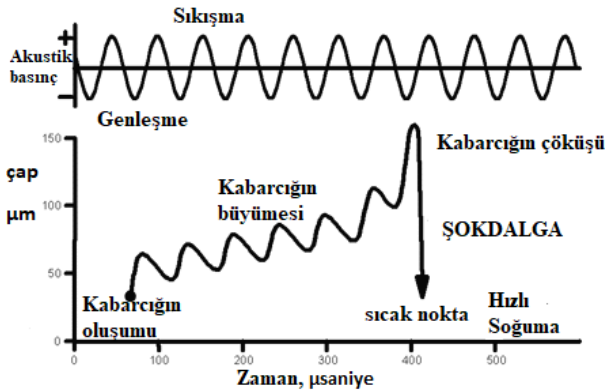
Ultrases insanın duyma sınırının üstünde (>20 kHz) herhangi bir ses frekansı olarak tanımlanır. Ancak, 20 kHz ve 100 MHz arasındaki ses iki bölgeye ayrılır: Güç ultrasesi ve Tanı ultrasesi. 20 kHz-100 kHz aralığındaki güç ultrasesi, düşük frekanslarda kavitasyon kabarcıkları oluşturur. Bu aralıktaki ultrases genellikle temizleme, kesme, kaynakçılık gibi alanlarda ve son yıllarda da sonokimya alanında uygulanmaktadır. Ancak son zamanlarda yüksek frekanslarda sıvıda kavitasyon oluşturabilen cihazların gelişmesi ile sonokimyasal etkilerin oluşturulduğu ultrases aralığı 1-2 MHz'e kadar genişletilmiştir. 5-10 MHz aralığındaki yüksek frekans ultrases ise genellikle tanı ultrasesi olarak tıbbi görüntülemelerde kullanılmaktadır [17].

Ultrasesin bir İOP olarak kullanımı son yıllarda en ilgi çekici araştırma konulardan biri haline gelmiştir. Ultrasesin kimyasal etkisi "akustik kavitasyon" olayına dayanır. Akustik kavitasyon kısaca bir sıvıda oluşturulan ses dalgalarının sebep olduğu kabarcıkların, çok küçük zaman aralıklarında, çok büyük miktarlarda enerji açığa çıkararak oluşması, büyümesi ve çökmesi olarak tanımlanır. Bu oluşumlar eş zamanlı olarak reaktörün her bölgesinde meydana gelir dolayısıyla kavitasyon kabarcıklarının oluşturduğu etkiler çok büyüktür.

Sonokimyada elde edilen bu olağan üstü kimyasal değişimlerin ve dönüşümlerin altında yatan sebep ise bu kabarcıkların çöküşüyle oluşan enerjidir. Sesin bir sıvıda kavitasyon üretmesi şu şekilde açıklanabilir: Ses herhangi bir sıvı içinde sıkışma ve genleşme fazlarını içeren bir dalga olarak yayılabilir. Ultrasonik dalgalar bütün ses dalgaları gibi sıkışma ve genleşme döngüsünden oluşurlar. Sıkışma fazı bir sıvıda molekülleri beraber iterek bir "pozitif basınç" ortaya koyar. Genleşme fazı ise molekülleri birbirinden ayırarak bir "negatif basınç" ortaya koyar. Moleküller arasındaki "kritik moleküler mesafe" R 'nin (su için 10^{-8} cm) aşılması için, bir sıvıya büyük bir negatif basınç (ki burada bu akustik basınçtır) uygulanırsa sıvı kırılacaktır ve boşluklar meydana gelecektir. Kabarcığın rezonans frekansı, uygulanan ses frekansına eşit olduğundaki denge anına kadar, bu kabarcıklar içlerine ortamdan gaz ve buhar alarak denge büyüklüklerine kadar büyürler. Bu noktada kabarcık ses alanından etkili bir şekilde enerjiyi absorblamaktadır. Kabarcık aşırı büyüdüğünde, artık ses alanından enerjiyi

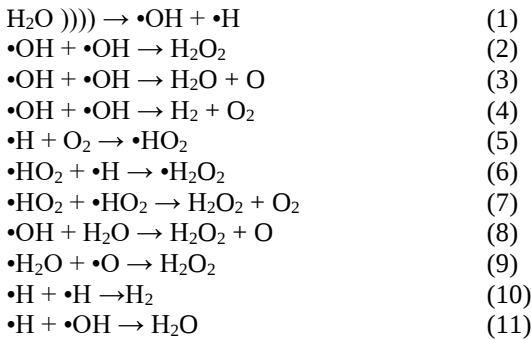
absorplayamaz ve çevreleyen sıvı kabarcığının içine dolarak, kabarcığının şiddetle çöküşüne sebep olur (Şekil 1). Çöken kaviteasyon kabarcığının içinde sıcaklık çok yüksek bir ısıtma ve soğutma hızıyla ($>10^{10}$ K/sn) ≈ 5000 K'e basınç ≈ 1000 atm'e kadar çıkabilmektedir. Böylelikle kaviteasyon soğuk bir sıvıda olağanüstü fiziksel ve kimyasal şartlar meydana getirebilir. Kaviteasyonla ilgili üç farklı teori bulunmaktadır: Sıcak nokta teorisi, elektriksel teori ve plazma teorisi. Tüm teoriler sonokimyasal etkilerin temelini kaviteasyon olduğuna dayanır. En çok anlaşılabilir teori "sıcak-nokta" teorisidir. Bu teoride kabarcıklar binlerce derece ani sıcaklık ve 1000 atmosferi aşan ani basınç oluşturan yerel bir mikroreaktör gibi davranır. Bu şiddetli şartlar radikal zincir reaksiyonlarını başlatan son derece yüksek reaktif türleri oluştururlar ($\bullet\text{OH}$, $\bullet\text{H}$, $\bullet\text{HO}_2$, H_2O_2).

Potansiyel önem taşıyan diğer bir faz sonokimyasal sıcak noktayı çevreleyen kabarcık-sıvı arayüzeyidir. Burada süper kritik şartlar mevcuttur. ($T_c=374^\circ\text{C}$, $P_c=221$ bar). Boyar maddeler gibi çözünürlüğü yüksek organik bileşikler sıvı fazda kaviteasyon kabarcığının çöküşü ile oluşan radikaller tarafından oksitlenirken, ilaç kalıntısı mikrokirleticiler gibi çözünürlüğü daha düşük bileşikler kabarcık-sıvı arayüzeyinde yada kabarcığının içindeki bu olağanüstü şartlarda parçalanmaya maruz kalırlar [18-20].



Şekil 1. Bir akustik kaviteasyon kabarcığının yaşam döngüsü [21].

Ultrasonik olarak suyun bozunması sonucu meydana gelen bütün reaksiyonlar Eşitlik 1-11'de özetlenmiştir:

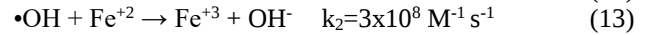
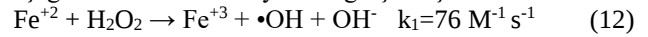


Dolayısı ile sulu fazda ultrasonik reaksiyonların gerçekleştiği üç farklı bölge bulunur: Birincisi, kaviteasyon

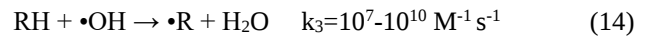
kabarcığının içindeki gaz bölge olup, burada suyun sonolizi ile oluşan $\bullet\text{OH}$ radikallerinin gerçekleştirdiği reaksiyonlar kadar, piroliz reaksiyonları ile uçucu ve hidrofobik türler kolaylıkla parçalanır. İkincisi; kabarcık-sıvı ara yüzeyidir. Burada ise $\bullet\text{OH}$ radikalleri yoğun olarak bulunur ve radikal reaksiyonları baskındır ancak bir dereceye kadar pirolitik reaksiyonlar da etkili olabilir. Üçüncü bölge ise sıvı fazdır. Bu fazda ara yüzeyden kaçan serbest radikallerin baskın olarak sebep olduğu ikincil sonokimyasal reaksiyonlar yer alır. $\bullet\text{OH}$ radikalleri yeniden H_2O_2 'yi oluşturabilirler ve oluşan bu H_2O_2 döngüde yeniden $\bullet\text{H}$ ile reaksiyona girip $\bullet\text{OH}$ radikallerini oluşturur. $\bullet\text{OH}$ radikallerinin H_2O_2 'yi oluşturmak üzere yeniden birleşmesi sıvı fazdan ziyade kabarcık bölgesinde meydana gelmektedir. Ultrasonik reaksiyonlarda ürün oluşumunu etkileyecek çeşitli faktörler mevcuttur: Frekans, ısıtma şiddeti, çözünmüş gazların varlığı, uygulanan dış basınç, çözücünün fiziksel özellikleri, reaksiyon ortamının sıcaklığı vb. [15].

Fenton Oksidasyonu

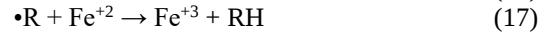
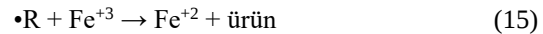
Fenton ayracı terimi ilk kez 1894 yılında HJH Fenton tarafından tanımlanmıştır. Fenton ayracı Fe^{+2} ve H_2O_2 'nin sulu karışımını ifade eder. Fe^{+2} ve organik madde içeren sulu bir çözeltiye H_2O_2 eklenirse asidik şartlarda ($2 < \text{pH} < 5$) aşağıdaki redoks reaksiyonları gerçekleşir:



Katalitik döngüde Fe^{+2} yeniden oluşmaktadır. Sistemde H_2O_2 mevcut olduğu sürece, Fe^{+2} ve Fe^{+3} arasında sürekli bir döngü olacaktır. Oluşan $\bullet\text{OH}$ radikali organik maddeye saldırır ve kirleticileri CO_2 ve su gibi son ürünlere kadar parçalar:



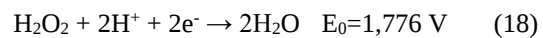
Burada oksidasyon, dimerizasyon ve indirgeme olmak üzere üç alternatif reaksiyon gerçekleşebilir:



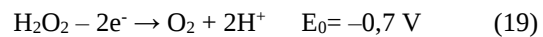
Eşitlik (12-17)'de verilen reaksiyon dizisi Fenton reaksiyonları olarak adlandırılır [22].

H_2O_2 Oksidasyonu

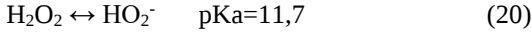
H_2O_2 organik maddeler ile doğrudan veya dolaylı olarak reaksiyona girer. Doğrudan ya oksitleyici olarak redoks reaksiyonlarında rol alır (Eşitlik 18):



ya da indirgeyici olarak görev yapar (Eşitlik 19):



Dolaylı reaksiyonları sulu H_2O_2 'nin ozon, Fe^{+2} ya da UV ile bozunmasıyla oluşan serbest radikallerin oksitlemesi ile meydana gelir. Doğrudan reaksiyonlarının örneği, siyanür ve sülfür ya da ozon veya Fe^{+2} gibi inorganik bileşiklerle verdiği reaksiyonlardır. 1818 yılında Tenard tarafından keşfedilen, zayıf bir asit olan H_2O_2 suda, hidroperoksit iyonunu oluşturacak şekilde (Eşitlik 20) ayrışır [15]:



Hidrojen Peroksitin Fotolizi (H_2O_2 /UV)

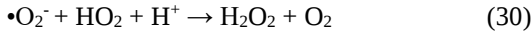
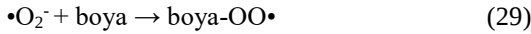
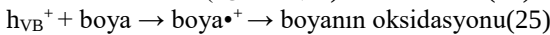
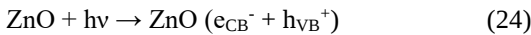
H_2O_2 tek başına kompleks organik maddelerin parçalanmasında etkili değildir. Demir gibi metal tuzları, ozon ya da UV gibi yöntemler kullanılarak $\bullet OH$ radikallerini oluşturmak üzere aktifleştirilir. Kabul edilen en yaygın mekanizma H_2O_2 'nin radikalleri oluşturmak için UV ışını ile aktifleştirilmesidir (Eşitlik 21).



Aşırı miktarda H_2O_2 kullanılması durumunda, $\bullet OH$ daha az reaktif olan hidroperoksil radikallerini ($\bullet HO_2$) üretecektir. H_2O_2 'nin UV ışını ile parçalanması en direk $\bullet OH$ radikali

2.2. Heterojen İleri Oksidasyon Prosesleri

Sulu çözeltilerde kimyasal bileşiklerin fotokatalitik parçalanması bir yarı iletken kullanılması ile olur. Organik bileşikler iyi bir katalizör kullanılarak CO_2 'ye kadar parçalanabilirler. Bu yarı iletkenlere, TiO_2 , ZnO ve sıfır değerlikli demir partikülleri örnek olarak verilebilir. Bunlar arasında TiO_2 , kararlı, uygun bir enerji aralığına (3,2 eV) ve yüksek fotoaktiviteye sahiptir. Ancak son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda ZnO 'in de TiO_2 kadar etkili bir yarı iletken olduğu tespit edilmiştir. TiO_2 ile aynı enerji aralığı değerine sahip olan ZnO 'in (3,2 eV) parçalanma mekanizmasının da TiO_2 ile benzerlik gösterdiği belirlenmiştir [15]. Fotokatalitik reaksiyonlarda (Eşitlik 24-30) önce yarı iletkenin yüzeyi ışık ile hareketlendirilir ve ardından katalizör yüzeyinde bir elektron-boşluk çifti oluşur.

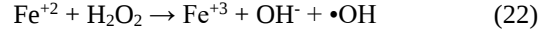


Katalizördeki boşluğun (h_{VB}^+) yüksek oksitleyici potansiyeli organik maddenin direk oksidasyonunu sağlar. Ayrıca kuvvetli $\bullet OH$ radikalleri de hem su molekülünün bozunması ile hem de boşlukların OH^- ile reaksiyonu ile oluşur. Oluşan $\bullet OH$ radikalleri son derece güçlü, seçici olmayan ve organik maddeyi tam ya da kısmi mineralizasyona götüren radikallerdir. Katalizör yüzeyinde iletkenlik bandında ise elektron (e_{CB}^-) moleküler oksijeni süperoksit anyona dönüştürür. Bu radikal, organik

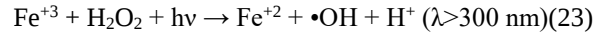
üretim yöntemidir. Ancak, H_2O_2 'nin 254 nm'de molar tükenme katsayısı yalnızca $19,6 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ 'dir. Bu değer ozonun tükenme katsayısından oldukça küçüktür ($3300 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Bu aynı miktarda $\bullet OH$ radikali elde etmek için daha yüksek konsantrasyonda H_2O_2 kullanılması gerektiğini gösterir [23].

Foto-Fenton oksidasyonu ($Fe^{+2}/H_2O_2/UV$)

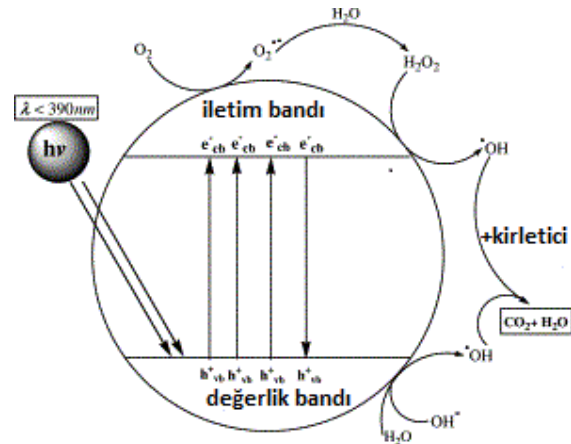
Fenton reaksiyonu H_2O_2 'nin bozunmasına Fe^{+2} 'nin katalitik etkisi temeline dayanır (Eşitlik 22).



Oksidasyonun ilk adımı Fe^{+2} 'nin Fe^{+3} 'e dönüşmesi ve $\bullet OH$ radikallerinin üretimidir. Karanlıkta Fe^{+2} 'nin Fe^{+3} 'e tam dönüşmesinden sonra reaksiyon yavaşlar. Oksidantların kaybolmasından sonra daha fazla Fe^{+2} tükenmez. UV varlığında, Fe^{+3} fotolitik olarak kullanılır ve Fe^{+2} iyonları yeniden oluşturulabilir ve geri reaksiyon oluşur. Asidik şartlarda (pH=3) reaksiyon Eşitlik 23'deki gibidir [15]:



tutucuların varlığında organik peroksitleri ya da H_2O_2 'yi oluşturur. İletkenlik bandındaki elektronlar ayrıca $\bullet OH$ radikallerinin üretiminden sorumludur. Şekil 2'de fotokatalizin genel mekanizması özetlenmiştir [24].



Şekil 2. Sudaki ZnO partikülünün UV ışına altındaki reaksiyonları.

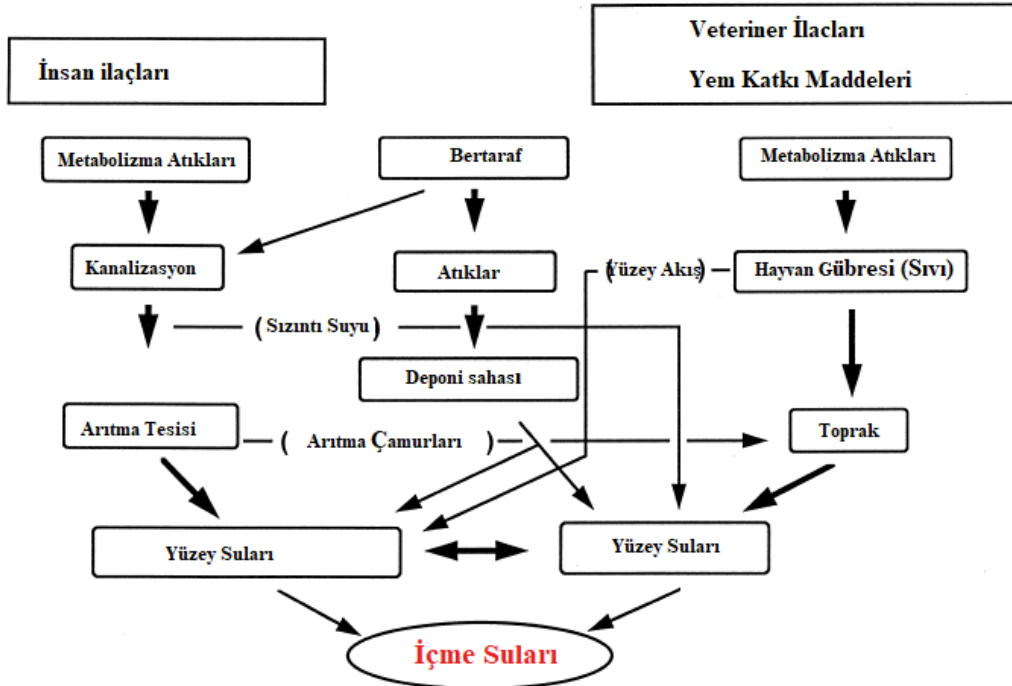
Heterojen İOP'de fotokatalitik yöntemden başka sonokatalitik yöntem de bulunmaktadır. Sonokatalitik yöntem ultrasonik oksidasyonun ZnO , TiO_2 gibi heterojen katalizörler ile birleştirilmesi esasına dayanmaktadır. Bu sistemin muhtemel reaksiyon mekanizması sonoluminesens ve sıcak nokta teorisine dayanmaktadır. Sonoluminesens teorisinde ultrasonik reaksiyonların geniş bir dalgaboyu aralığında ışık oluşturduğu bilinmektedir. Bu ışıklar 375 nm'nin altında olup TiO_2 partiküllerini hareketlendirmekte ve esasen bir fotokatalitik oksidasyon sağlamaktadır. Sıcak nokta teorisine göre de oluşan $\bullet OH$ radikalleri TiO_2 yüzeyi ile etkileşerek oksidasyonu sağlamaktadır [25-26].

3. İÇME SUYU KAYNAKLARINDA RASTLANAN İLAÇ KALINTISI MİKROKİRLETİCİLER

İlaç Kalıntılarının Çevresel Döngüsü

İlaçlar sentetik yada doğal kimyasal aktif içeriği ile insan yada hayvan sağlığını iyileştirmek için geliştirilmiş eczacılık ürünleridir. Bu ilaçların çoğunluğunu ağrı kesiciler, ateş düşürücüler, antibiyotikler, alerji ilaçları, kalp ilaçları, doğum kontrol hapları gibi ilaçlar oluşturmaktadır. Bunlar insan metabolizma atıklarından,

ilaçların gelişi güzel kanalizasyon suyuna veya evsel çöplere atılmasından, insanların aşırı tüketiminden ve sağlık kuruluşları ile veteriner faaliyetlerinin yürütüldüğü yerlerden doğal çevre ile karışmaktadır. Analitik yöntemlerin ve enstrümantal teknolojinin gelişmesi ile su ortamındaki ilaç kalıntıları son kırk yıldır analiz edilebilmektedir. Böylelikle son yıllarda yapılan literatür çalışmaları ilaçların doğal çevre ve su döngüsünde nanogram seviyelerinden düşük mikrogram seviyelerine kadar bulunduğunu göstermiştir. Bu döngü Şekil 3’de özetlenmiştir.



Şekil 3. İlaç kalıntılarının çevresel döngüde potansiyel taşınımı ve içme sularına karışma yolları.

Son yıllarda yapılan araştırmalar göstermiştir ki, ilaçların içerisinde bulunan aktif türler insan ve hayvan metabolizmaları aracılığı ile evsel atıksulara rahatlıkla ulaşmaktadır. Evsel atıksu arıtma tesislerinde ya bozunmadan çıkan yada daha toksik yan ürünler oluşturan bu aktif türler doğal çevre ile karışmakta ve içme sularındaki ilaç kalıntılarının ana kaynağı olarak görülmektedir. Bir kere çevresel döngüye giren ilaç kalıntısı mikrokirleticiler, seyrelme, katılara adsorpsiyon, mikrobiyal parçalanma, fotoliz yada diğer abiyotik dönüşümlere maruz kalmaktadırlar ve böylelikle hem konsantrasyonları hem içerikleri değişebilmektedir [27]. Amerika Birleşik Devletleri Jeolojik Araştırmaları tarafından hazırlanan bir rapora göre 1999-2000 yılları arasında 139 nehirde yapılan izleme çalışmaları ile 53 adet ilaç kalıntısı türüne rastlanmıştır. Bunların çoğunu insan ve veteriner faaliyetleri için kullanılan antibiyotikler, reçete ile satılan kalp, diyabet, depresyon ilaçları ve reçetesiz satılan ağrı kesici, ateş düşürücü gibi ilaçlar oluşturmaktadır [28]. Dünya Sağlık Örgütünün 2011 ve 2012 yıllarında yayınladığı rapora göre; yüzey sularındaki ilaç kalıntı konsantrasyonları 0.1 µL’ye kadar çıkarken, bu değer içme suyu arıtma tesislerinde arıtılmış sularda 0.05 µL’ye düşmektedir Tablo 2’de

İngiltere’de su ortamında belirlenen bazı ilaç kalıntısı mikrokirletici türleri ve ortalama-maksimum konsantrasyonları gösterilmiştir [3].

Bu ilaç türlerinin ekolojik döngüye etkilerini belirlemek için Amerikan Çevre Koruma Ajansı 2008 yılında özel bir çalışma grubu kurarak ilaç kalıntılarının ekolojik etkilerini gösteren “White Paper” isimli bir rapor yayınlamıştır. Burada ilaç kalıntıları “Contaminants of Emerging Concern (CECs)” olarak tanımlanmakta ve bu yeni ortaya çıkan kirleticiler ekotoksisitelere, çevrede bulunma sıklıklarına ve halk sağlığına zararlı etkilerine göre belirlenerek, gelecekteki su kirliliği yönetmeliklerine girebilecek aday kirleticiler olarak gösterilmiştir [29]. Kidd vd. tarafından 2007 yılında yapılan bir araştırmaya göre doğum kontrol ilaçlarının etken maddesini oluşturan ve çevresel açıdan en çok göz önünde bulundurulmuş sentetik östrojen bir bileşik olan Ethinyloestradiolün (EE2) arıtma tesislerinde tamamen arıtılmadığı ve alıcı ortamlarda konsantrasyonlarının <5 ng/L seviyelerinde olduğu belirtilmiştir. Çalışmada ayrıca EE2’nin erkek balık türleri üzerinde dişileştirme etkisi olduğu, golyan balığı gibi kısa yaşam döngüsüne sahip türlerin üremesini engellediğini ve neredeyse deneysel

göldeki tüm popülasyonun yok olmasına sebep olduğu gözlenmiştir. Sonuçlar uzun yaşam döngüsüne sahip türlerin de EE2'nin kronik etkisi altında etkilenebileceğini

göstermiştir. Bu nedenle ilaçların çevresel döngüye karışmasının ekolojik etkileri hala karmaşık konulardan biri olarak görülmektedir [30].

Tablo 2. 2007 yılında İngiltere'de su ortamında belirlenen bazı ilaç kalıntısı mikrokirletici türleri ve ortalama-maksimum konsantrasyonları.

Bileşik	Ortalama (Maksimum) Konsantrasyon, ng/L		
	Atıksı	Aritma	Tesis
	Çıkışı		Nehir veya Akarsu
Bleomycin	11 (19)		- (17)
Clotrimazole	14 (27)		21 (34)
Diclofenac	424 (2349)		< LOQ (568)
Dextropropoxyphene	195 (585)		58 (682)
Erythromycin	-		< LOQ (80)
Fluoxetine	202 (290)		5 (70)
Ibuprofen	3086 (27 256)		826 (5044)
Mefenamic acid	133 (1440)		62 (366)
Norfluoxetine	5.2–30.7		4.5–83.0
Paracetamol	< 20		-
Propanolol	76 (284)		29 (215)
Sulfamethoxazole	< LOQ (132)		< LOQ
Tamoxifen	< LOQ (42)		< LOQ
Tetracycline	-		~1000
Trimethoprim	70 (1288)		< LOQ (42)

LOQ, limit of quantification (Analiz sınırı)

İlaç Kalıntısı Mikrokirleticilerin İnsan Sağlığına Etkileri

Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere başta olmak üzere çeşitli ülkelerden gelen risk değerlendirme raporları; arıtılmış içme sularında bulunan ilaç kalıntılarının maruz kalmanın yetişkinler üzerinde zararlı sağlık etkisinin son derece düşük olasılıkta olduğunu belirtmişlerdir. Dünya Sağlık Örgütü yaptığı araştırmalarda, içme sularındaki ilaç kalıntılarının minimum tedavi dozlarının 1000 kat altında olduğunu göstermiştir [3]. İngiltere'de Thames nehrinde yapılan bir çalışmada 13 kanser ilacı türü izlenmiş ve bu ilaçların içme suyuna karışma potansiyelleri belirlenmeye çalışılmıştır. Thames bölgesinde işletilen içme suyu arıtma tesisi kum filtresi, ozonlama ve GAC ile ikincil bir filtrelemeye tabi tutulduktan sonra klorlama ile dezenfekte edilerek şebekeye verilmektedir. Ancak yapılan çalışma GAC ünitesinde doğal organik maddelerin kanser ilaçları gibi sentetik organik bileşiklere göre yarışmalı bir tutum sergileyeceğini ve kanser ilaçlarının içme suyu arıtma tesisinden arıtılmadan şebekeye karışabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, bu ilaçların içme sularına karışması durumunda konsantrasyonlarının insanların kullanımı için önerilen günlük alım dozunun çok altında olduğu belirtilmiştir. Ancak bu tip ilaçların su matrisindeki diğer ilaç kalıntıları ile etkileşimi, düşük seviyede sürekli maruz kalma durumu, hamileler, bebekler ve hastalar gibi hassas grupların maruz kalma seviyeleri ile ilgili ileri araştırmalara ihtiyaç duyulduğu ifade edilmiştir [31].

İlaç Kalıntısı Mikrokirleticileri ve Ekotoksitelerini Belirleme Yöntemleri

1990lı yıllara kadar ilaç içeren sular Gaz Kromatografi (GC)

yada Gaz Kromatografi/Kütle Spektrometri (GC/MS) ile analiz edilmekteydi. Bu yöntemler zayıf hassasiyet içermesine rağmen nanogram seviyesinde ilaç kalıntısını analiz edebilmekteydi. Ancak uzun süren örnekleme ve çevresel kirleticilerin çoğunlukla yüksek çözünürlüğünden ileri gelen numune hazırlama zorlukları nedeniyle zamanla yerini Sıvı Kromatografi/Kütle Spektrometrisine (LC/MS) bıraktı ve daha geniş bir aralıkta ilaç kalıntıları nanogram seviyelerinin de altında analiz edilmeye başlandı. Günümüzde hala bu maddeleri belirlemek için genel bir laboratuvar standardı bulunmasa da literatürde daha hassas çalışmalar yapmak için pek çok yöntem kullanılmaktadır. Son yıllarda geliştirilen LC/MS/MS yöntemi ile nanogram hatta daha düşük seviyelerde bile ilaç analizi yapılabilmektedir. Özellikle Tandem Kütle Spektrometri (MS/MS) kullanılarak su matrisinde diğer bileşiklerin inhibe edici özelliklerinden etkilenmeden ilaçlar analiz edilebilmektedir [32].

İlaç kalıntısı mikrokirleticilerin ekotoksitite testlerinin yapılmasında genellikle prokaryotik ve ökaryotik organizmalar kullanılmaktadır. Bunların arasında bitkiler, algler, bakteriler ve kabuklu organizmalar yer almaktadır. Bitki deneylerinde *Avena sativa*, *Brassica campestris* ve *Lettuce sativa* genel olarak kullanılırken, alg biyodenyelerinde *Selenastrum capricornutum*, *Phadactylum tricornutum* ve *Dunaliella tertiolecta* gibi mikroalg türleri kullanılmaktadır. Ekotoksitite testlerinin en büyük dezavantajları standardizasyon problemleri, uzun zaman ihtiyacı ve tekrarlanabilirliktir. Bu nedenle bakteri testleri hızlı ve kolay ve düşük maliyetli olduğu için son yıllarda tercih edilmektedir [33].

İlaç Kalıntısı İçeren Sulara Uygulanan Arıtma Yöntemleri

Son yıllarda yapılan araştırmalar klasik arıtma tesisi çıkış sularında ilaç kalıntılarının rastlandığını ve bu suların alıcı ortamlara deşarjı ile ilaç kalıntılarının nehirlere, göllere, yeraltı sularına ulaştığını göstermiştir. Klasik arıtma tesisleri genellikle aktif çamur prosesi ile organik bileşiklerin biyolojik parçalanmasını sağlamaktadır. İlaçlar çok çeşitli kimyasal içeriğe sahip olduklarından, klasik aktif çamur prosesinde arıtılma başarısı fiziksel-kimyasal özelliklerine bağlıdır. Örneğin ilaçların çoğu hidrofobik özellikler taşıdığı için aktif çamur prosesinde absorpsiyonları etkisiz kalmaktadır. Finlandiya’da yapılmış bir çalışmada antiepileptik carbamazepine türlerinin klasik arıtma tesisinde arıtılmadığını, beta bloker türlerinden metoprolol türlerinin zayıf, atenolol, sotalol gibi ilaçların kısmen arıtıldığını ve ofloxacin gibi antibiyotik türlerinin %80 verimle arıtıldığını göstermiştir. Ayrıca 3.cül arıtım olan biyolojik filtrasyon ünitesinin de bu ilaç türlerini arıtma kapasitesinin düşük olduğu belirtilmiştir [34]. İlacın taşıdığı fiziko kimyasal özelliğe bağlı olarak; ham atıksuyun içerdiği ilaç kalıntılarının aktif çamur ünitesindeki arıtılma verimleri %11-99 arası değişirken, biyolojik filtrasyonda bu değerler %6-71, birinci çöktürme havuzlarına %3-45, koagülasyon-filtrasyon-çöktürme ünitesinde %5-36 ve hızlı kum filtrelerinde de %0-99 olmaktadır. Ancak yine yapılan çalışmalar, klasik sistemlerle kıyaslandığında İOP’nin ilaç kalıntılarını %100’e yakın verimle arıtabilen prosesler olduğunu göstermiştir [3]. İçme suları söz konusu olduğunda, alum ve demir klorür ile yapılan yumuşatma işlemlerinin ilaç kalıntılarını arıtmada düşük verime sahip olduğu görülmüştür (<%25). Bu nedenle son zamanlarda içme sularından renk, koku ve kalıntı organikleri gidermek için uygulanan aktif karbon sistemlerinin ilaç kalıntılarını da giderebilen arıtma yöntemlerinden biri olduğu belirtilmektedir. Ancak özellikle ibuprofen gibi aktif karbon adsorpsiyonuna dirençli ilaç türlerinin de mevcut olduğu belirtilmektedir. İçme sularının klorlanması ve ozonlanma ilaç kalıntılarının giderilmesi için daha etkili yöntemler arasında yer almasına rağmen tek başlarına uygulandıkları zaman bir çok reaksiyon yan ürünü meydana getirmektedirler. Bu nedenle ozonlama ile birlikte kullanılan aktif karbon ünitelerinin mikrokirleticileri arıtım yüzdeleri artmaktadır. Serbest klorürle yapılan dezenfeksiyon işlemleri ise bazı ilaç türleri üzerinde etkili iken ibuprofen ve iopromide gibi önemli ilaç kalıntılarını arıtmakta yetersizdir. Klasik içme suyu arıtma sistemleri bu tür ilaçları arıtmada yetersizdir [36-37]. Mikrofiltrasyon ve Ultrafiltrasyon gibi düşük-basınçlı membranlar ilaçların kimyasal yapılarının por boyutundan büyük olması nedeniyle etkili değildir ancak ters osmoz ve nanofiltrasyon gibi yöntemler ilaç kalıntılarını arıtmada etkili olarak değerlendirilmiştir [38]. Ayrıca İOP’nin çoğunlukla ilaç aktif maddelerini son ürünlere kadar parçalayamadığı, eksik parçalanma ürünleri oluşturduğu bu nedenle bu ara ürünlerin hem analizlerinin hem de etkilerinin belirlenebileceği çalışmaların hala eksik olduğu söylenebilir. İOP ile yapılacak ileri çalışmaların bu noktaları odaklanması beklenmektedir [39].

Kalıntı İlaç Mikrokirleticilerinin İleri Oksidasyon Prosesleri (İOP) ile Oksidasyonuna Ait Örnek Literatür Çalışmaları

Bisfenol A, ethinylestradiol (EE2) ve estradiol (E2) ilaç türlerinin UV oksidasyonu ile parçalanmasının incelendiği bir çalışmada, hidrojen peroksit eklenmesi ile ilaçların parçalanma verimlerinin arttığı gözlenmiştir [40]. Bir antibiyotik hammaddesi olan amoxilin bileşiğinin ozonlama ve orta frekans ultrasonik oksidasyon (575 kHz) ile parçalanmasının incelendiği bir çalışmada, ozonlamanın ultrasonik oksidasyondan %50 daha hızlı gerçekleştiği, her iki oksidasyonun tek başına çok etkin olmadığı, hibrit prosesin yüksek parçalanma hızına erişebildiği belirtilmiştir. Ancak mineralizasyonda yine çok etkili sonuçlar alınamamıştır. Ayrıca yapılan toksisite testlerinde ultrasens/O₃ kombinasyonunun başlangıç bileşiğe göre %70’e yakın daha az toksik ürünler meydana getirdiği belirtilmiştir [41]. Bir antibiyotik hammaddesi olan oxacillin mikrokirleticisinin 275 kHz ultrasonik ekipman kullanılarak parçalanmasının incelendiği bir çalışmada hedef kirleticinin belirtilen reaksiyon süresinde ortamdan tamamen uzaklaştırıldığı ama uzun bir reaksiyon süresine (360 dak) rağmen mineralizasyonun tam gerçekleşmediği gözlemlenmiştir. Elde edilen reaksiyon ürünleri analiz edildiğinde ürünlerin daha fazla biyolojik parçalanabilir olduğu belirlenmiştir [42]. Epilepsi hastalarının tedavisinde kullanılan ilaçların etken maddesi olan Carbamazepine 520 kHz frekansa sahip sistemde oksidasyonunun incelendiği bir çalışmada ultrasonik sistemin elektrokimyasal oksidasyon ile birleştirilmesi ile %99’a yakın arıtma verimi elde edilmiştir. Ancak ultrasonik oksidasyonun tek başına verimi 180 dakikalık reaksiyon süresi sonunda %45 olmuştur [43]. 300 kHz frekansa sahip ultrasonik bir sistemde ibuprofenin parçalanmasının incelendiği bir çalışmada ultrasonik oksidasyonun etkinliğini artırmak için ortam eş zamanlı olarak görünür UV ışına ile oksitlenmiş ve Fe katalizör eklenmiştir. Hibrit sistemin bileşiği parçalama verimi %95 olurken mineralizasyon %60’a ulaşmıştır [10]. Biyolojik arıtım öncesi bir ön arıtım tekniği olarak 20 kHz ultrasonik oksidasyonun 253.7 nm UV ışına ile kullanıldığı hibrit bir sistemde, sentetik ilaç kalıntılarını içeren atıksuların arıtılması ile %98 TOK ve %99 KOİ giderimine ulaşılmıştır. Böylelikle sentetik atıksuyun oksidasyondan sonra aktif çamur prosesinde kalış süresi 48 saatten 24 saate düşmüştür. Kullanılan UV/US hibrit sistemi sentetik ilaç kalıntısı atıksuların biyolojik parçalanabilirliğini artırmıştır [44]. Antiepileptik bir ilaç türü olan carbamazepine (CBZ) and nonstereoid bir ilaç türü olan diclofenac (DCF); Fe/H₂O₂/UV, TiO₂/UV ve O₃/H₂O₂ sistemlerinde sulu matriste oksidasyona tabi tutulmuştur. Genel olarak kullanılan İOP’nin saf su ortamından ilaç giderimi etkili olurken atıksu ortamında parçalanma verimleri düşmüştür. Atıksu ortamında ilaçların parçalanma verimi en az Fe/H₂O₂/UV sistemde inhibe olurken en çok O₃/H₂O₂ sistemde inhibe olmuştur [45].

Bir antibiyotik türü olan ciprofloxacine bileşiğinin laboratuvar ortamında UV, hidrojen peroksit, modifiye edilmiş demir

bişiklerinin kullanıldığı Fenton prosesi ve kombinasyonları ile yapılmış bir arıtma çalışmasında sadece 280 nm dalga boyunda UV ışınının kullanıldığı durumda %4 TOK giderimi sağlanırken, modifiye edilmiş Fenton proste %57.07 ve UV-Fenton proste %59.99; UV-peroksit sistemde ise %35.41 TOK giderimi sağlanmıştır [46]. Antibiyotik, analgesic, beta-bloker, anticonvulsant gibi farklı türlerden oluşan 13 ilaç mikrokirleticisinin bulunduğu hastane atıksularının önce membran biyoreaktörde (MBR) ardından UV-H₂O₂ sistemde oksitlendiği bir çalışmada, carbamazepine gibi türlerin biyolojik arıtım boyunca bozunmadan kaldıkları ve ardından uygulanan UV-H₂O₂ ileri oksidasyon sistemi ile farklı ışımaya ve hidrojen peroksit dozlarında %96.4'e varan verim ile arıtıldıkları görülmüştür [47]. Literatür araştırmaları göstermiştir ki ilaç kalıntısı mikrokirleticilerin parçalanmasında kullanılan yöntemler arasında heterojen katalizörler, Fenton ve UV oksidasyonun kullanıldığı çalışmalar ilk sıralarda yer almıştır. İlaç kalıntısı mikrokirleticilerin parçalanması için ultrasonik oksidasyon temelli yöntemlerin kullanıldığı çalışmalar hala çok azdır ve geliştirilmesine ihtiyaç vardır [48]. Ayrıca, ultrasonik oksidasyonun kullanıldığı çalışmaların çoğu tek frekanslı ekipmanlar kullanılarak yürütülmüştür. Multifrekans sistemlerin tek frekans sistemlere göre daha büyük kaviteasyon şiddetine sahip olduğu bazı araştırmacılar tarafından belirtilmiştir [49]. Ultrasonik reaktör dizaynını (çözelti hacmi, yüksekliği, düşük-yüksek frekans seçimi, güç şiddeti, güç yoğunluğu) geliştirmek ve homojen/heterojen katalizörlerle kombinasyonlarını etkinleştirmek ile ilaç kalıntısı mikrokirleticilerin oksidasyon ve mineralizasyon verimlerinin artırılabilceği de ön görülmektedir. Ayrıca yapılan tüm çalışmaların laboratuvar ölçeğinden endüstriyel ölçeğe taşınması ve gerçek atıksu matrislerinde ilaç kalıntılarının parçalanmasının araştırılması, elde edilecek sonuçların yeni yasal düzenlemelerde karar alma mekanizmaları tarafından kullanılmasına yardımcı olacaktır.

3. DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Bu çalışma doğal su ortamında yada klasik arıtma tesislerinde arıtılmış sulardaki ilaç kalıntılarının mevcudiyeti, potansiyel tehlikeleri, analizleri ve İOP ile arıtılma yöntemlerinin incelendiği bir derleme çalışması özelliğini taşımaktadır. İlaç kalıntısı mikrokirleticilerin çok uzun zamandır su kaynaklarımıza karıştığı bilinmesine rağmen, son 30-40 yıllık süreçte geliştirilen metodoloji ve enstrümanlar ile bu kirleticileri nanogram seviyelerinde belirleyebilmek mümkün olmuştur. İlaç kalıntısı mikrokirleticilerin su ortamındaki her geçen gün artan miktarları ve buna bağlı olarak insan sağlığına ve diğer canlılara potansiyel toksik etkileri çeşitli araştırmalar tarafından ortaya konulduktan sonra bu kirleticileri arıtabilecek etkili ileri arıtma yöntemleri üzerine yoğunlaşmıştır. Bu nedenle bu çalışma ilaç kalıntısı mikrokirleticilerin arıtımı için son yıllarda literatürde sıklıkla rastlanan İleri Oksidasyon Proseslerinin (İOP) kullanımını ve sonuçlarını ortaya koyma amacı taşımaktadır. Bu konuda yapılacak ileri çalışmalara yön verebilmesi açısından belirlenen önemli noktalar aşağıda özetlenmiştir:

- Yapılan çalışmalar sonucu su ortamlarında belirlenen ilaç kalıntısı mikrokirleticilerin varlığı, bu bişiklerin arıtma tesislerinde arıtılmadan yada yetersiz arıtma sonucu alıcı ortamlara ulaştığının göstergesi sayılmaktadır. Genellikle atıksu arıtma tesislerinden çıkan arıtılmış suyun verildiği alıcı ortamlarda ilaç kalıntısı mikrokirleticilerin miktarı 0.1 µ/L olarak belirlenirken, içme suyu arıtma tesislerinden çıkan sularda bu miktar 0.05 µ/L olarak ifade edilmiştir.
 - Yapılan çalışmalar sonucu su ortamlarındaki canlı yaşamı ve özellikle balıklar üzerinde önemli toksik etkilerinin olduğu belirtilmiştir.
 - Dünya Sağlık Örgütü ilaç kalıntısı mikrokirleticilere uzun dönemde düşük dozda maruz kalmanın ve özellikle diğer kimyasallar ile birleştiğinde nasıl sonuçlar doğuracağını etkilerini hala araştırmaya açık bir konu olarak değerlendirmekte ayrıca mevcut durumda içme suyu kaynaklarındaki bu ilaç kalıntılarının kişinin günlük ilaç alım dozunun bin katında altında olduğunu belirterek insan sağlığına zararlı etkisinin olmadığına dair veriler elde etmiştir.
 - Ancak ilaçların su matrisindeki diğer ilaçlarla etkileşimi ve kronik etkileri, düşük seviyede sürekli maruz kalma, hamileler ve hastalar gibi hassas grupların maruz kalmaları ile ilgili ileri araştırmalara hala ihtiyaç duyulmaktadır.
 - Amerika Çevre Koruma Ajansı (EPA) 287 adet ilaç aktif bileşimini yeni ortaya çıkan kirleticiler listesine aday olarak eklemiştir.
 - Ülkemizde de Yer Üstü Su Kalite Yönetmeliğinde yer alan Yer Üstü Su Kalitesi Açısından Öncelikli Maddeler listesinde ilaç kalıntısı mikrokirleticiler yer almamaktadır ve sadece klasik parametreleri ihtiva etmektedir. Bu nedenle ülkemizde üretilen ilaç miktarları ve türleri, bu ilaçların yüzey su kaynaklarında bulunma seviyelerinin güvenilir ve hassas yöntemlerle belirlenmesi, bu ilaçların bulunduğu alıcı ortamlar için ekotoksikite testlerinin yapılması ve bu konuda ulusal bazda bir envanter oluşturulması gelecekte yapılacak araştırmalar yön vermesi bakımından önem taşıyabilecektir.
 - İlaç kalıntısı mikrokirleticiler İOP'nin biri veya birkaçının birlikte kullanılması ile etkili bir şekilde arıtılabilmektedir. Ancak çoğu durumlarda kısmi mineralizasyon sağlandığı için, oluşan ara ürünlerin de toksisite testlerinin yapılması ve çevresel döngüde bu ürünlerin zararlarının tespit edilmesi önem taşımaktadır.
 - İlaç kalıntısı mikro kirleticilerin İOP'den ozon, UV, ultrases ve membran arıtım uygulamaları ile etkili verimler elde edilirken, ultrasonik oksidasyonun veriminin artırılması ve endüstriyel ölçekli arıtmalar için ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
- Özellikle atıksuların yeniden kullanıldığı toprak sulama vb. durumlarda ilaç kalıntısı mikrokirleticilerin topraktaki etkileri, bitki büyüme mekanizmalarına etkisi ve bu bitkiler yoluyla insan sağlığına etki etmesi konularında ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] N. Bolong, A. F. Ismail, M. R. Salim, T. Matsuura, "A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal" *Desalination* 239, 229–246, 2009.
- [2] Yer Üstü Su Kalitesi Yönetmeliği, T. C. Resmi Gazete, 28483, Değişik ibare: RG-15/4/2015-29327, 30.11.2012.
- [3] Pharmaceuticals in Drinking-water, WHO, 2011-2012.
- [4] Part II Environmental Protection Agency Drinking Water Contaminant Candidate List 3—Draft; Notice, <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2008-02-21/pdf/E8-3114.pdf>, Access Date: 5.03.2018.
- [5] S. A. Snyder, R. A. Trenholm, G. M. Bruce, E. M. Snyder, R. C. Pleus, Toxicological Relevance of EDCs and Pharmaceuticals in Drinking Water, AWWA Research Foundation, Denver, CO, 2008.
- [6] M. Cui, D. S. Fay, M. Han, "lin-35/Rb cooperates with the SWI/SNF complex to control *Caenorhabditis elegans* larval development" *Genetics*, 167(3), 1177-85, 2004.
- [7] J. L. Martínez, Natural antibiotic resistance and contamination by antibiotic resistance determinants: the two ages in the evolution of resistance to antimicrobials" *Front Microbiol.*, 3: 1, 2012.
- [8] F. Baquero, J. L. Martinez, R. Canton, "Antibiotics and antibiotic resistance in water environments" *Curr. Opin. Biotechnol.* 19, 260–265, 2008.
- [9] B. G. Zheng, Z. Zheng, J. B. Zhang, X. Z. Luo, J. Q. Wang, Q. Liu, L. H. Wang. "Degradation of the emerging contaminant ibuprofen in aqueous solution by gamma irradiation" *Desalination* 276, 379–385, 2011.
- [10] F. Me'ndez-Arriaga, R. A. Torres-Palma, C. Pe'trier, S. Esplugas, J. Gimenez, C. Pulgarin, "Mineralization enhancement of a recalcitrant pharmaceutical pollutant in water by advanced oxidation hybrid processes" *Water Research* 43, 3984-3991, 2009.
- [11] R. A. Torres, J. I. Nieto, E. Combet, C. Pe'trier, C. Pulgarin, "Influence of TiO₂ concentration on the synergistic effect between photocatalysis and high-frequency ultrasound for organic pollutant mineralization in water" *Appl. Catal. B: Environ.* 80 (1-2), 168–175, 2008.
- [12] P. R. Gogate, S. Mujumdar, A. B. Pandit, "A sonophotocatalytic reactor for the removal formic acid from wastewater" *Industrial and Engineering Chemistry Research* 41, 3370–3378, 2002.
- [13] K. Vinodgopal, J. Peller, O. Makogon, and P. V. Kamat, "Ultrasonic mineralization of a reactive textile azo dye, Remazol black B." *Water Research* 32 (12), 3646-3650, 1998.
- [14] I. Arslan, and I. A. Balcioglu, Degradation of commercial reactive dyestuffs by heterogenous and homogenous advanced oxidation processes: a comparative study. *Dyes and Pigments* 43, 95-108, 1999.
- [15] Z. Eren, "İleri Oksidasyon Prosesleri İle Tekstil Boyar Maddelerinin ve Tekstil Atıksularının Arıtılması" Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi, Türkiye, 2009.
- [16] M. A. Tarr, "Chemical Degradation Methods for Wastes and Pollutants, Environmental and Industrial Applications." University of New Orleans, USA, 2003.
- [17] T. J. Mason, E. D., Cordemans, "Ultrasonic intensification of chemical processing and related operations: A review" *Trans Institute of Chem. Eng.* 74, 511-516, 1996.
- [18] T. J. Mason, "Chemistry with Ultrasound" *Critical Reports on Applied Chemistry*: 28, 189 p, Newyork, USA, 1990.
- [19] K. S. Suslick, "Sonochemistry" *Science* 247, 1439-45, 1990.
- [20] D. B. Vancina, A. M. Le-Marechal, "Reactive dye decolorization using combined ultrasound/H₂O₂" *Dyes and Pigments* 59, 173-179, 2003.
- [21] K. S. Suslick, "Liquids irradiated with ultrasound can produce bubbles" Introduction to sonochemistry, <http://www.scs.illinois.edu/suslick>, Access date, 5.03.2018.
- [22] S. Irmak, "Fenolik bileşiklerin sulu ortamda foto-Fenton yöntemiyle parçalanmalarının incelenmesi" Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Türkiye, 2000.
- [23] İ. Arslan, "Treatment of Reactive Dye-Bath Effluents by Heterogenous and Homogenous Advanced Oxidation Processes" Doktora Tezi, Boğaziçi Üniversitesi Çevre Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2000.
- [24] N. Daneshvar, D. Salari, and A. R. Khataee, "Photocatalytic degradation of azo dye acid red 14 in water on ZnO as an alternative catalyst to TiO₂" *J. Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 162, 317-322, 2004.
- [25] J. Wang, B. Guo, X. Zhang, Z. Zhang, J. Han, J. Wu, "Sonocatalytic degradation of methyl orange in the presence of TiO₂ catalysts and catalytic activity comparison of rutile and anatase" *Ultrasonic Sonochemistry* 12, 331-337, 2005.
- [26] J. Wang, Y. Jiang, Z. Zhang, X. Zhang, T. Ma, G. Zhang, G. Zhao, G. Zhang, Y. Li, "Investigation on the sonocatalytic degradation of acid red B in the presence of nanometer TiO₂ catalysts and comparison of catalytic activities of anatase and rutile TiO₂ powders" *Ultrasonics Sonochemistry* 14, 545-551, 2007.
- [27] Pharmaceuticals in the Water Environment, The National Association of Clean Water Agencies (NACWA), acs.org, Access date, 5.03.2018.
- [28] D. W. Kolpin, E. T. Furlong, M. T. Meyer, E. M. Thurman, S. D. Zaugg, L. B. Barber, H. T. Buxton, "Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999–2000: a national reconnaissance" *Environmental Science & Technology*, 36:1202–1211, 2002.
- [29] White paper Aquatic life criteria for contaminants of Emerging concern, OW/ORD Emerging Contaminants Workgroup, United States Clean Water Act (CWA), EPA, 2008.
- [30] K. A. Kidd, P. J. Blanchfield, K. H. Mills, V. P. Palace, R. E. Evans, J. M. Lazorchak and R. W. Flick, "Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen" *PNAS*. 104(21), 8897-8901, 2007.
- [31] N. C. Rowney, A. C. Johnson, R. J. Williams, "Cytotoxic drugs in drinking water: a prediction and risk assessment exercise for the Thames catchment in the United Kingdom" *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28(12), 2733–2743, 2009.

- [32] B. J. Vanderford, R. A. Pearson, D. J. Rexing, S. A. Snyder, "Analysis of Endocrine Disruptors, Pharmaceuticals, and Personal Care Products in Water Using Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry" *Analytical Chemistry* 2003, 75, (22), 6265-6274, 2003.
- [33] A. H. Dökmeci, "Bazı Farmasötik İlaç Kalıntılarının Sulardaki Toksik Etkileri" Doktora Tezi, Trakya Üniversitesi, Türkiye, 2009.
- [34] N. Vieno, T. Tuhkanen, L. Kronberg, "Elimination of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Finland." *Water Research*, 41, 1001–1012, 2007.
- [35] M. Klavarioti, D. Mantzavinos, D. Kassinos, "Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes" *Environment International*, 35, 402–417, 2009.
- [36] T. A. Ternes, M. Meisenheimer, D. McDowell, F. Sacher, H. J. Brauch, B. Haist-Gulde, G. Preuss, U. Wilme, N. Zulei-Seibert, "Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment" *Environmental Science & Technology*, 36, 3855–3863, 2002.
- [37] P. Westerhoff, Y. Yoon, S. Synder, E. Wert, "Fate of endocrine disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes. *Environmental Science & Technology*, 39(17), 6649–6663, 2005.
- [38] Y. Yoon, P. Westerhoff, S. A. Snyder, E. C. Wert, "Nanofiltration and ultrafiltration of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals and personal care products" *Journal of Membrane Science*, 270, 88–100, 2006.
- [39] M. D. Celiz, J. Tso, D. S. Aga, "Pharmaceutical metabolites in the environment: analytical challenges and ecological risks" *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28(12), 2473–2484, 2009.
- [40] E. J. Rosenfeldt, K. G. Linden, "Degradation of endocrine disrupting chemicals bisphenol A, ethinyl estradiol and estradiol during UV photolysis and advanced oxidation processes" *Environmental Science & Technology*, 38, 5476–5486, 2004.
- [41] R. Kıdak, Ş. Doğan, "Medium-high frequency ultrasound and ozone based advanced oxidation for amoxicillin removal in water" *Ultrasonics Sonochemistry*, 40, 131-139, 2018.
- [42] E. A. Serna-Galvis, J. Silva-Agredo, A. L. Giraldo-Aguirre, O. A. Flórez-Acosta, R. A. Torres-Palma, "High frequency ultrasound as a selective advanced oxidation process to remove penicillanic antibiotics and eliminate its antimicrobial activity from water" *Ultrasonics Sonochemistry* 31, 276–283, 2016.
- [43] N. Tran, P. Drogui, S. K. Brar, A. De Coninck, "Synergistic effects of ultrasounds in the sonoelectrochemical oxidation of pharmaceutical carbamazepine pollutant" *Ultrasonics Sonochemistry* 34, 380–388, 2017.
- [44] A. Mowla, M. Mehrvar, R. Dhib, "Combination of sonophotolysis and aerobic activated sludge processes for treatment of synthetic pharmaceutical wastewater" *Chemical Engineering Journal* 255, 411–423, 2014.
- [45] M. Tokumura, A. Sugawara, M. Raknuzzaman, Md Habibullah-Al-Mamun, S. Masunaga, "Comprehensive study on effects of water matrices on removal of pharmaceuticals by three different kinds of advanced oxidation processes" *Chemosphere* 159, 317-325, 2016.
- [46] S. K. Mondal, A. K. Saha, A. Sinha, "Removal of ciprofloxacin using modified advanced oxidation processes: Kinetics, pathways and process optimization" *Journal of Cleaner Production* 171, 1203-1214, 2018.
- [47] C. Köhler, S. Venditti, E. Igos, K. Klepizewski, E. Benetto, A. Cornelissen, "Elimination of pharmaceutical residues in biologically pre-treated hospital wastewater using advanced UV irradiation technology: A comparative assessment" *Journal of Hazardous Materials* 239–240, 70–77, 2012.
- [48] M. Klavarioti, D. Mantzavinos, D. Kassinos, "Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes" *Environment International* 35, 402–417, 2009.
- [49] P. R. Gogate, A. B. Pandit, "A review of imperative technologies for wastewater treatment I: oxidation technologies at ambient conditions" *Advances in Environment Research*, 8, 501-551, 2004.