ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İbrahim NAZ

BAZI FARMASETİK MADDELERİN AKTİF ÇAMUR BİYOKÜTLESİ TARAFINDAN ADSORBLANMA ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

ÇEVRE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

ADANA, 2009

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI FARMASETİK MADDELERİN AKTİF ÇAMUR BİYOKÜTLESİ TARAFINDAN ADSORBLANMA ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

İbrahim NAZ

YÜKSEK LİSANS

ÇEVRE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Bu tez 23/01/2009 Tarihinde Aşağıdaki Jüri Üyeleri Tarafından Oybirliği İle Kabul Edilmiştir.

İmza ……..	İmza ……..	İmza ……..
Doç. Dr.Mesut BAŞIBÜYÜK	Prof. Dr. Ahmet YÜCEER	Yrd. Doç. Dr.Ramazan BİLGİN
DANIŞMAN	Üye	ÜYE

Bu tez Enstitümüz Çevre Mühendisliği Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Kod No:

Prof. Dr Aziz ERTUNÇ
Enstitü Müdürü
İmza-Mühür

Bu çalışma Ç.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: MMF2008YL2

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

ÖZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BAZI FARMASETİK MADDELERİN AKTİF ÇAMUR BİYOKÜTLESİ TARAFINDAN ADSORBLANMA ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

İbrahim NAZ

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ÇEVRE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Danışman : Doç. Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK
Yıl : 2009 **Sayfa :** 86
Jüri : Doç. Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK
Prof. Dr. Ahmet YÜCEER
Yrd. Doç. Ramazan BİLGİN

Bu çalışmada canlı aktif çamurun iki adet ilacı Diklofenak (ağrıkesici) ve Ranitidin'i (mide ilacı) adsorplama kabiliyeti incelenmiştir. Adsorban olarak kullanılan aktif çamur Diklofenak için 1 ve 2 g, Ranitidin için ise 0,25 g olacak şekilde kullanılmıştır. Yapılan denge deneylerinde elde edilen sonuçlar Langmuir ve Freundlich izoterm modellerine uygulanmış ve buna göre hem ranitidin'in (R=0,9951, K_f=0,1388, n=0,9286) hemde diklofenak'ın (1 g Adsorban için R=0,975 K_f=0,0382., n=0,5513, 2 g için R=0,9843 K_f=1,062., n=0,9169) aktif çamur tarafından adsorpsiyonunun Freundlich izotermine daha iyi uyum göstermekte olduğu görülmüştür. Her iki ilacında adsorpsiyon hızlarının yalancı ikinci dereceden hız modeline uyduğu görülmüştür. Her iki ilaç için ayrıca Gibbs serbest enerji değerleri de hesaplanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Abiyotik Giderim, İlaçlar, Diklofenak, Ranitidin, Kinetik

ABSTRACT

M.Sc. THESIS

INVESTIGATION OF ADSORPTION CHARACTERISTIC OF SOME PHARMACEUTICALS BY ACTIVE SLUDGE BIOMASS

İbrahim NAZ

ÇUKUROVA UNIVERSITY
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
DEPARTMENT OF ENVIRONMENTAL ENGINEERING

Supervisor : Asc. Prof. Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK
Year : 2009 **Pages** : 86
Jury : Asc. Prof. Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK
Prof. Dr. Ahmet YÜCEER
Asst. Prof. Dr. Ramazan BİLGİN

In this study adsorption properties of two pharmaceuticals Diclofenac (analgesic) and Ranitidine (antihistamine) by live activated sludge was investigated. Concentrations of activated sludge as an adsorbent were 1 and 2 g for Diclofenac and 0,25 g for Ranitidine. The results obtained from equilibrium experiments were applied to Langmuir and Freundlich models and according to this isoterms, adsorption of both ranitidine (R=0,9951, K_f=0,1388, n=0,9286) and diclofenac (for 1 g, R=0,975 K_f=0,0382., n=0,5513, for 2 g, R=0,9843 K_f=1,062., n=0,9169) by active sludge is well described with Freundlich isoterm model. It has seen that adsorption rate of both medicines fit to pseudo second order model. Gibbs free energy values were also calculated for both pharmaceuticals.

Keywords :. Abiotic Removal, Pharmaceuticals, Diclofenac, Ranitidine, Kinetic

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında beni bilgi ve tecrübeleriyle destekleyen, benim için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan, hoşgörüsünü, bilgisini ve sevgisini benden esirgemeyen danışman hocam Sayın Doç. Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK'e,

Laboratuar çalışmalarımda gerekli olan bazı kimyasal ve ekipmanların temininde benden yardımını esirgemeyen hocalarım; Doç. Dr. Olcayto KESKİNKAN ve Öğr. Gör. Dr. Turan YILMAZ'a,

Yüksek lisans öğrenimim boyunca bana destek olan ve yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Şeyda BARIŞIK ve Gökhan YAMAN'a

Tezimle ilgili laboratuar çalışmalarında ve cihazların kullanımında bilgi, beceri ve tecrübelerini benden esirgemeyen ve beni sabırla dinleyen Arş. Gör. Ayşe ERKUŞ, Behzat BALCI, ve İbrahim Orkun DAVUTLUOĞLU'na

Yüksek lisans öğrenimim boyunca, deneysel çalışmalarımda, sonuçların değerlendirilmesinde bana her zaman destek olan ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Serpil SAVCI'ya,

Hayatım boyunca bana her konuda destek olan tezimin her aşamasında düşüncelerini benimle paylaşan sevgili kardeşim çevre yüksek mühendisi Muhsin NAZ'a,

Başta sevgili dayım Aslan NAZ ve Serhan TONGÜÇ olmak üzere benim üzerimde emeği olan ve beni destekleyen tüm NAZ ailesi mensuplarına,

Bu günlere gelmemde büyük emeği olan, beni yetiştiren, maddi ve manevi destekçim, canım ANNEM'e,

Öğrenim hayatım boyunca yardım ve desteklerini gördüğüm, düşüncelerimi paylaştığım tüm değerli hocalarım ve arkadaşlarıma beni yalnız bırakmadıkları için
En içten saygılarımı sunar teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER **SAYFA**

ÖZ I
ABSTRACT II
TEŞEKKÜR III
İÇİNDEKİLER IV
ÇİZELGELER DİZİNİ VI
ŞEKİLLER DİZİNİ VII
1. GİRİŞ 1
1.1. Türkiye'de İlaç Üretimi ve Kullanımı 4
1.1.1. Farmasetik Maddelerin Kaynakları ve Taşınımı 6
1.1.2. Endokrin Sistemi Bozan Kimyasallar ve Canlılar Üzerine Etkileri 9
1.1.3. Farmasetiklerin İnsan Organizması Tarafından Metabolizması 14
1.1.3.1. Uygulama (Kullanım) 16
1.1.3.2. Resorpsiyon ve Dağılma 16
1.1.3.3. Etki 16
1.1.3.4. Ayrılma ve Biyolojik Dönüşüm 16
1.1.4. İlaç Sanayinde Çevre Mevzuatı 18
1.2. Atıksulardan Farmasetik Madde Giderim Yöntemleri 20
1.2.1. Ozonizasyon 21
1.2.2. Membran Biyoreaktörleri 21
1.3. Adsorpsiyon 22
1.3.1. Adsorpsiyon Prosesini Etkileyen Faktörler 26
1.3.2. Adsorpsiyon İzotermleri 29
1.3.2.1. Langmuir İzotermi 31
1.3.2.2. Freundlich izotermi 32
1.3.3. Adsorpsiyon Kinetiği 33
1.3.3.1. Kinetik Modeller 36
1.3.4. Yalancı İzotermler 37
1.3.5. Adsorpsiyon Termodinamiği 37
1.3.6. İzoterm Verilerinin Kullanımı 39
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR 41

3. MATERYAL VE METOD 47
3.1. Materyal 47
3.1.1. Diklofenak 47
3.1.2. Ranitidin 48
3.2. Metod 50
3.3. Adsorpsiyon Çalışmaları 51
3.4. Uygunluk Analizleri 51
4. BULGULAR VE TARTIŞMA 52
4.1. Başlangıç Adsorpsiyon Deneyleri 52
4.2. Adsorpsiyon İzotermleri 53
4.3. Adsorpsiyon Kinetiği 56
4.3.1. Adsorpsiyon Hızını Etkileyen Basamaklar 56
4.3.2. Kinetik Modelleme 60
4.3.2.1. İkinci Dereceden Hız etkisi 63
4.3.2.2. Yalancı İkinci Dereceden Hız Etkisi 65
4.4. Yalancı İzotermler 68
4.5. Adsorpsiyon Termodinamiği 71
4.6. İlaçların Giderim Oranları 72
5. SONUÇ VE ÖNERİLER 74
KAYNAKLAR 76
ÖZGEÇMİŞ 86

ÇİZELGELER DİZİNİ

SAYFA

Çizelge 1.1. Sucul Çevrede Bulunan Bazı Farmasetik Maddeler 9
Çizelge 1.2. Fiziksel ve Kimyasal Adsorpsiyon Arasındaki Farklar.....25
Çizelge 1.3. R_L Dağılma Değerleri ve İzoterm Tipleri.....32
Çizelge 3.1. Diklofenak Sodyumun Fiziksel-Kimyasal ve Diğer Özellikleri.....48
Çizelge 3.2. Ranitidinin Fiziksel-Kimyasal ve Diğer Özellikleri 50
Çizelge 4.1. Langmuir İzoterm Katsayıları.....54
Çizelge 4.2. Freundlich İzoterm Katsayıları 56
Çizelge 4.3. Film Difüzyonu Hız Katsayıları.....58
Çizelge 4.4. Parçacık İçi Difüzyon Hız Sabitleri 60
Çizelge 4.5. Diklofenak İçin Birinci Derecen Hız Katsayıları.....62
Çizelge 4.6. Ranitidin İçin Birinci Derecen Hız Katsayıları.....62
Çizelge 4.7. Diklofenak İçin İkinci Derecen Hız Katsayıları 64
Çizelge 4.8. Ranitidin İçin İkinci Derecen Hız Katsayıları 64
Çizelge 4.9.Diklofenak İçin Yalancı İkinci Dereceden Hız Katsayıları.....66
Çizelge 4.10. Ranitidin için Yalancı İkinci Dereceden Hız Katsayıları 66
Çizelge 4.11. Yalancı ve Gerçek İzotermlerin Karşılaştırılması.....71
Çizelge 4.12. Diklofenak ve Ranitidin İçin Gibbs Serbest Enerjileri.....72
Çizelge 4.13. Çalışmada Kullanılan İlaçların Adsorpsiyonla Giderim Yüzdeleri 73

ŞEKİLLER DİZİNİ

SAYFA

Şekil 1.1. Çeşitli Ülkelerde Kişi Başına Tıbbi İlaç Tüketimi 5
Şekil 1.2. Farmasetiklerin Kaynakları ve Taşınımı 7
Şekil 1.3. Ağız Yoluyla Alınan İlacın İnsan Vucudunda Geçirdiği Evreler.....15
Şekil 1.4. Tıbbi İlaçların İnsan Organizması Tarafından Metabolizması.....17
Şekil 1.5. IUPAC sınıflandırmasına göre adsorpsiyon izotermleri 30
Şekil 1.6. Adsorpsiyon Mekanizması 34
Şekil 3.1. Diklofenak Sodyumun Yapısal Formülü.....47
Şekil 3.2. Ranitidinin Yapısal Formülü 49
Şekil 4.1. Diklofenak İçin Farklı Başlangıç Konsantrasyonları İle Elde Edilmiş Adsorpsiyon Değerlerinin Zamana Karşı Değişim Grafiği.....52
Şekil 4.2. Ranitidin İçin Farklı Başlangıç Konsantrasyonları İle Elde Edilmiş Adsorpsiyon Değerlerinin Zamana Karşı Değişim Grafiği.....52
Şekil 4.3. Diklofenak İçin Langmuir İzoterm Grafikleri.....53
Şekil 4.4. Ranitidin İçin Langmuir İzoterm Grafiği.....53
Şekil 4.5. Diklofenak İçin Freundlich İzoterm Grafikleri 55
Şekil 4.6. Ranitidin İçin Freundlich İzoterm Grafiği.....55
Şekil 4.7. Diklofenak İçin Film Difüzyonu Eğrisi 57
Şekil 4.8. Diklofenak İçin Film Difüzyonu Eğrisi 57
Şekil 4.9. Ranitidin İçin Film Difüzyonu Eğrisi 58
Şekil 4.10. Diklofenak İçin Parçacık İçi Difüzyon Eğrisi 59
Şekil 4.11. Diklofenak İçin Parçacık İçi Difüzyon Eğrisi 59
Şekil 4.12. Ranitidin İçin Parçacık İçi Difüzyon Eğrisi 60
Şekil 4.13. Diklofenak İçin Birinci Dereceden Hız Grafiği.....61
Şekil 4.14. Diklofenak İçin Birinci Dereceden Hız Grafiği.....61
Şekil 4.15. Ranitidin İçin Birinci Dereceden Hız Grafiği.....62
Şekil 4.16. Diklofenak İçin İkinci Dereceden Hız Grafiği 63
Şekil 4.17. Diklofenak İçin İkinci Dereceden Hız Grafiği 63
Şekil 4.18. Ranitidin İçin İkinci Dereceden Hız Grafiği 64
Şekil 4.19. Diklofenak İçin Yalancı İkinci Dereceden Hız Grafiği 65
Şekil 4.20. Diklofenak İçin Yalancı İkinci Dereceden Hız Grafiği 65

Şekil 4.21. Ranitidin İçin Yalancı İkinci Dereceden Hız Grafiği 66
Şekil 4.22. Diklofenak İçin Yalancı İkinci Dereceden İzoterm Grafiği 67
Şekil 4.23. Diklofenak İçin Yalancı İkinci Dereceden İzoterm Grafiği 67
Şekil 4.24. Ranitidin İçin Yalancı İkinci Dereceden İzoterm Grafiği 68
Şekil 4.25. Diklofenak için Yalancı Langmuir İzoterm Grafikleri 69
Şekil 4.26. Ranitidin için Yalancı Langmuir İzoterm Grafiği 69
Şekil 4.27. Diklofenak için Yalancı Freundlich İzoterm Grafikleri 70
Şekil 4.28. Ranitidin için Yalancı Freundlich İzoterm Grafiği 70
Şekil 4.29. Diklofenak İçin K_C^0 Sabitinin Bulunması 71
Şekil 4.30. Ranitidin İçin K_C^0 Sabitinin Bulunması 72

1. GİRİŞ

Gelişen teknoloji ile birlikte hayat standartlarının artması, atıksularda bulunan ve alıcı ortamı tehdit eden kimyasalların miktarını da önemli ölçüde arttırmıştır. Buna paralel olarak alıcı ortama ve canlılara zararlı etkiler yapabilecek maddelerin çeşitliliği artmış, hâlihazırda bulunan arıtma teknolojilerinin ve deşarj standartlarının geliştirilmesi ön plana çıkmıştır. Bu gelişmelerle birlikte atıksular da bulunan, çok az miktarı bile çevreyi ve canlıları etkileyen zararlı maddeler, araştırılmaya başlanmış ve gerekli arıtma teknolojilerinin geliştirilmesi için bu maddelerin aktif çamur içerisindeki davranışları incelenmiştir. Araştırılan bu maddeler içerisinde yer alan tıbbi ilaçların, alıcı ortamlarda yarattıkları etkiler göz önünde bulundurulursa önemi büyüktür. Çünkü sağlıklı ve uzun yaşamak için günlük hayatta bilinçli ve bilinçsiz olarak sürekli kullanılan bu ilaçların kullanımı gün geçtikçe artmaktadır.

Yeraltı ve yerüstü sularının çeşitli organik kimyasallarla kirletilmesi, ülkemizde ve dünyada önemli bir sorun haline gelmiştir. Sularda kirletici etki yapabilecek unsurlar, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflandırılmaları göz önünde tutularak; bakteriler, virüsler, diğer hastalık yapıcı canlılar, organik maddelerden kaynaklanan kirlenme (ölmüş hayvan, bitki artıkları vb.), sentetik deterjanlar, zirai mücadele ilaçları, yapay ve tarımsal gübreler, anorganik tuzlar, radyoaktivite, endüstri atıksuları, yapay organik kimyasal maddeler şeklinde sıralanabilir. Gelişmiş ülkelerin, kanalizasyonlarında ve diğer sucul çevrelerinde bulunan antibiyotik maddeler, ciddi bir sosyal problem olmuştur. İnsanlar tarafından kullanılan ateş düşürücüler, ağrı kesiciler ve diğer antibiyotik maddelerin, ng/L ve mg/L oranlarında nehirlere ve kanalizasyonlara deşarj edildiği saptanmıştır. Eğer bu maddelerin, sucul çevreye deşarjı fazla miktarda ve atıksu arıtma tesislerinde giderimleri yeterli değilse, bu maddeler çeşitli yollarla bu çevrede yaşayan sucul hayatı olumsuz yönde etkilemektedir. Farmasetik ilaçların yaygın şekilde kullanılması, çevrede farmasetik kimyasalların ortaya çıkması ile sonuçlanmaktadır. Eğer farmasetik maddeler çeşitli yollarla içme sularına karışırlarsa, bu durumda insanlar çok küçük konsantrasyonlarda bu ilaçlara maruz kalacaklardır. Yukarıda tanımlanan problemlere ilaveten ilaca dayanıklı bakterilerin ortaya çıkışı da atıksu arıtma tesisleri için bir problem teşkil etmektedir.

Yapay organik kimyasal maddeler içerisinde, genel olarak endokrin veya üreme sistemini bozan kimyasallar EDCs'ler, (Endocrine Disrupting Chemicals,) farmasetik maddeler, kişisel kozmetik bakım ürünleri, hormonlar ve antibiyotikler yer almaktadır. Bu maddeler metabolizma tarafından kullanıldıktan sonra, kullanılmayan kısım metabolizma tarafından idrar ve dışkı yoluyla dışarı atılır. Daha sonra bu atıksular kanalizasyon yoluyla arıtma tesisine ulaşır. Bu kompleks organikler, sentetik ve inhibe edici özelliklerinden dolayı doğal mikroorganizmalar tarafından parçalanmamakta, kısmen parçalanmakta ya da kimyasal kararlılıklarından dolayı onlarca yıl doğada değişik fazlarda bulunmaktadırlar (USEPA, 1998; Roefer ve ark, 2000; CBR, 2001). Arıtma tesisinde biyolojik olarak bozunmayan bu maddeler alıcı ortamlara verilirse, buradan içme sularına karışabilir. Arıtma tesisi çıkış suları ve çamurları tarım alanlarında kullanılabilir. Bu maddeler, bu kullanımlar sonucunda toprağa, oradan da yeraltı sularına karışabilir. Bu maddelere maruz kalan insanlarda meme ve prostat kanserinde artış olduğu, erkeklerin sperm sayılarında ise azalma olduğu varsayılmaktadır. Bu sulara maruz kalan organizmalarda cinsiyet değişimleri görülmüştür. EDCs'lerin balıklarda larvaların ve yumurtaların canlı kalma oranlarını azalttığı tespit edilmiştir. Bazı EDCs'lerin ise kaplumbağa yavrularında cinsiyet değişimleri yaptığı gözlenmiştir. Aynı zamanda erkek timsahlarda normalden küçük erkeklik organlarının oluştuğu bulunmuştur. Alabalıklarda ve bazı kabuklu deniz hayvanlarının dişi organizmalarında erkekleşme özellikleri tespit edilmiştir (Guillette ve ark., 1994; USEPA, 1997; USEPA, 1998; Matthiessen ve Gibbs, 1998; NRC, 2000; USEPA, 2001; Hemming ve ark., 2001).

Tıbbi ilaçların birçoğu biyolojik ayrışmaya karşı dirençli olup, bu bileşikler geleneksel atıksu arıtma tesislerinde kısmen ya da hiç arıtılamadan alıcı ortamlara verilmektedir. Mevcut atıksu arıtma tesisleri büyük oranda ve tesise düzenli gelen organik maddelerin, azot fosfor gibi nutrientlerin giderimi üzerine projelendirilmiştir. Kullanılan birçok tıbbi ilaç ise atıksu arıtma tesislerinde metabolitleri ve farklı kimyasal yapılarından dolayı farklı oranlarda arıtılmakta veya hiç arıtılamamaktadır. Arıtma tesislerindeki ilaçların giderim oranları üzerindeki çalışmalar çoğunlukla giriş ve çıkış suyu konsantrasyonlarının ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Giderim

oranları kullanılan arıtma teknolojisine, hidrolik bekletme süresine, mevsimsel koşullara ve arıtma tesisinin performansına bağlı olarak büyük değişiklikler göstermektedir (Ternes, 1998; Heberer, 2002; Clara ve ark., 2004; Carballa ve ark., 2004). Gelişmiş ülkelerde kullanılan tıbbi kimyasalların arıtılması amacıyla ileri arıtma teknolojileri kullanılmaktadır. Bunlar; ozonlama, ultrafiltrasyon, ters osmoz gibi yüksek basınçlı membran sistemleri, fiziksel kimyasal prosesler ve adsorpsiyondur (Ternes ve ark., 2002). Ancak adsorpsiyon dışında kullanılan sistemler enerji yoğunluklu teknolojilerdir.

EDC'ler atıksu arıtma tesisinde etkili olarak giderilmedikleri için çıkış sularının çevreye verilmesi ile biyolojik yaşam zincirinde ve sedimentlerde de birikmektedir. Ayrıca EDC'ler çok kararlı bileşikler oldukları için zamanla çeşitli taşınımlar sonucu global olarak çevreye dağılırlar. EDC'lerden en çok etkilenen ortamlar sucul ortamlardır. Beslenme zincirinde bir üst seviyede yer alan tüketiciler de bünyelerinde EDC'ler olan avlarından beslendiklerinde EDC'lere maruz kalmaktadırlar. Böylece bu maddeler, toprağı ve ormanlardaki vahşi hayatı da etkilemektedir (USEPA, 1997; USEPA, 2001; CBR, 2001).

Atıksu arıtımında fiziksel, kimyasal ve biyolojik arıtım yöntemleri uygulanmaktadır. Zararlı maddeleri uzaklaştırma yöntemlerinden en uygun olanı, katı adsorbanlar üzerine organik bileşiklerin tutunmasıdır. Bir maddenin biyolojik olarak parçalanabilirliğinin temel aşamalarından biri de canlı hücre tarafından adsorplanabilirliğidir. Hücre tarafından adsorplanabilen maddeler hücre içerisine transfer olarak, hücre içerisinde gerçekleşecek olan metabolik ve/veya ko-metabolik faaliyetlerde yer alabilirler (Basibuyuk ve Forster, 2003). Öte yandan tüm dünyada yaygın olarak kullanılan biyolojik arıtım sırasında kirleticilerin giderilmesinde abiyotik giderim önemli rol oynayabilmekte ve bazı durumlarda toplam arıtma verimine biyolojik arıtımdan bile daha fazla katkıda bulunabilmektedir. Abiyotik giderim mekanizmalarına hidroliz, fotoliz, çökme, uçuculuk ve adsorplanabilme özelliği örnek olarak verilebilir. Özellikle adsorplanabilme özelliği, biyolojik parçalanmanın temel basamağını da oluşturması bakımından son derece önem taşır. Eğer, bir organik madde aktif çamur biyokütlesi tarafından adsorplanabiliyorsa biyolojik olarak da parçalanabilme şansı vardır. Çünkü herhangi bir maddenin hücre

içine taşınabilmesi için öncelikle hücre tarafından tutulabilmesi gerekmektedir. Aksi durumda parçalanma oranı son derece düşük olabilir. Bu nedenle endüstriyel atıksulardaki renkli ve renksiz organik kirleticilerin giderilmesinde adsorpsiyon işlemi önemli bir yer tutmaktadır (Metcalf ve Eddy, 1972).

Adsorpsiyonu etkileyen oldukça fazla parametre vardır. Bunlardan en önemlileri, adsorbat ve adsorbanın kimyasal yapısıdır. Adsorpsiyon kapasitesi adsorban olarak kullanılan katının doğasına bağlıdır. Adsorpsiyon prosesinin ekonomik olması, kullanılan katının kolay bulunabilirliği ile ilgilidir.

Bu çalışmada amaç, bazı farmasetik maddelerin, canlı aktif çamur biyokütlesi tarafından adsorplanma özelliğinin incelenmesi, adsorpsiyon kinetiğinin ve termodinamiğinin hesaplanması, kinetik model çalışmalarına temel teşkil edecek ileri adsorbsiyon çalışmalarının gerçekleştirilmesinin sağlanmasıdır.

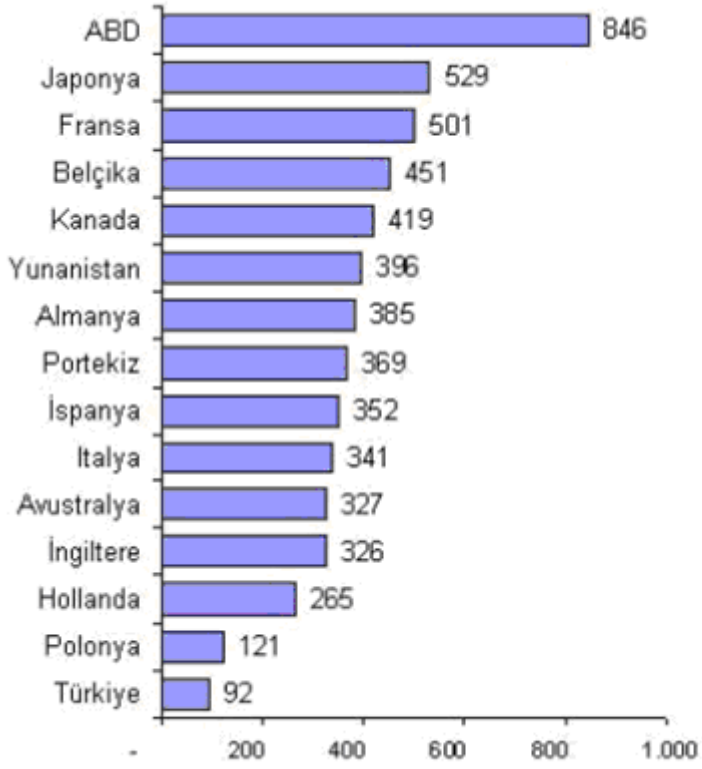
1.1. Türkiye'de İlaç Üretimi ve Kullanımı

Yüzyılı aşkın bir geçmişe sahip olan ve 1984 yılında yürürlüğe giren "İyi Üretim Uygulamaları'nın", gerektirdiği yatırımları yaparak gelişimini hızlandıran Türkiye İlaç Endüstrisi, ilaç üretiminde AB ülkeleri ile yarışabilir bir düzeye gelmiştir. İlaç endüstrisinde, diğer Avrupa ülkelerinde olduğu gibi uluslar arası norm ve standartlar uygulanmaktadır. Teknoloji ve kalite standartlarının uluslar arası düzeyde olması gerekli ve zorunlu bir ön koşuldur (İEİS, 2005).

İlaç sanayi hem insanlar hem de hayvanlar için tedavi edici, koruyucu ve besleyici olarak kullanılan sentetik, bitkisel, hayvansal ve biyolojik kaynaklı kimyasal maddeleri farmasetik teknolojiye uygun olarak, bilimsel standartlara göre belirli dozlarda basit veya bileşik farmasetik şekiller haline getiren ve seri olarak üreterek, tedaviye sunan bir sanayi dalıdır (DPT, 2001).

Kimya sanayi üretimi içinde incelenen dönemde yaklaşık %20'lik bir paya sahip olan ilaç sanayi, yıllık 100 milyon ABD doları civarında ilaç ve ilaç hammaddesi ihracatı, batı ülkeleri seviyesine ulaşmış ileri teknoloji düzeyi ile ülke ekonomisinde dikkat çeken sektörlerden birini oluşturmaktadır. Bugün biyoteknoloji ve bazı çok yeni ilaç üretim teknolojileri dışında Avrupa Birliği ülkelerindeki hemen her ilacı üretebilecek teknolojik düzeye ulaşmış olan Türk ilaç sanayinde, iç

tüketimin yaklaşık %81.5'i yerli üretimle, geriye kalan kısım ise ithalat ile karşılanmaktadır (İEİS, 2005).



Şekil 1.1. Çeşitli Ülkelerde Kişi Başına Tıbbi İlaç Tüketimi (ABD$/KİŞİ) (http://www.ieis.org.tr)

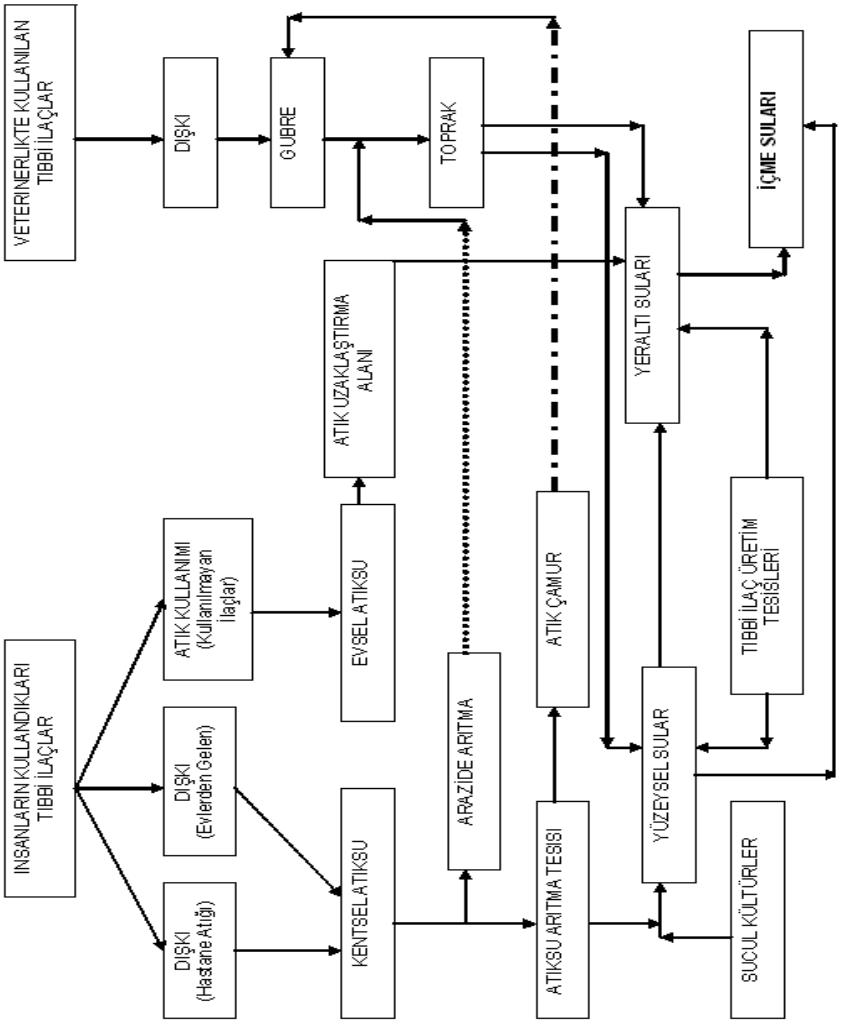
Türkiye kişi başına düşen ilaç tüketiminde de kutu adedi olarak da Avrupa ülkeleri arasında en az ilaç tüketen ülke konumundadır. Ama günlük hayatta bilinçli veya bilinçsiz ilaç kullanımı çok hızlı bir şekilde artmakta ve ilaç tüketimi bir diğer yıla göre her zaman artış göstermektedir. 2000 yılında 40 dolar olan kişi başı tüketim 2005 yılında 92 dolara yükselmiştir. İlaç kullanımındaki artışın nedenleri arasında hastalık çeşitlerinin ve oranlarının artması, yeni tedavi yöntemi ve ilaçların bulunması, uzun yaşama isteği, bilinçsiz ilaç kullanımı ilaç endüstrisinin insan sağlığından çok kar amaçlı bir iş gibi görülüp aynı işi gören ilaçlar arasındaki rekabet, nüfus artışı ve yaş dağılımı sosyo-ekonomik durum, sağlık hizmetlerinin etkinliği ve bundan yararlananların sayılarının artması gibi benzer örnekler sıralanabilir (İEİS, 2005).

Türkiye'de talebe bağlı olarak ilaç üretim ve ihracatının artmasına paralel olarak artan ilaç tüketimi çevre için en tehlikeli problemler arasında yerini sağlamlaştırmıştır.

1.1.1. Farmasetik Maddelerin Kaynakları ve Taşınımı

Çeşitli endüstrilerde ilaç sektörü için kimyasal ham madde üretilmektedir. Bu kimyasalların bir kısmı biyolojik ayrışmayan, toksik veya inhibitör özellikler göstermektedir. Aktivitelerine göre araştırma ve geliştirme, aktif madde üretimi için ilk imalat ve ikincil imalat olmak üzere üç ana kategoriye ayrılan ilaç endüstrisi tarafından oluşturulan atıksuların ana kaynakları; formülasyon alt kademesinden kaynaklanan atıksular, tesis içi temizlik, laboratuar atıkları ve dökülmelerdir (EPA, 1997). Formülasyon tesissi atıksuları düşük ve orta derecede $BOİ_{5,}$ KOİ ve toplam askıda katkı madde içermelerine rağmen içerdikleri refrakter (karalı) yapılı kimyasallardan dolayı biyolojik olarak bozunurlukları düşüktür (Alaton ve Gürses, 2003). Biyolojik olarak bozunmayan, madde konsantrasyonu yüksek olan antibiyotik formülasyon atıksuları doğrudan biyolojik arıtmaya verildiğinde iyi bir arıtma verimi elde edilemez. Tam olarak arıtılamayan bu atıksular kanalizasyon sistemine verilmekte oradan da alıcı ortama ulaşmaktadırlar. Hastanelerde tedavi ve sterilizasyon amacıyla pek çok kimyasal madde kullanılmaktadır. Ayrıca laboratuarlarda araştırma ve tahliller için de değişik kimyasallar kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra röntgen filmi çekimlerinde ve bazı özel hastalıkların tedavilerinde de radyoaktif maddelerin kullanıldığı bilinmektedir. Kanser ve guatr bu hastalıklardan bazılarıdır. Teşhis ve tedavi amacıyla hastalar tarafından kullanılan bu ilaçlar kanalizasyon sistemine ulaştırılmaktadır (Kümmerer ve Al-Ahmad, 1997; Kümmerer ve ark., 1998; Kümmerer ve Al- Ahmad, 2000; Kümmerer, 2001). Şekil 1,2'de farmasetiklerin kaynakları ve taşınımı gösterilmektedir.

Teşhis ve tedavi amacıyla hastalar üzerinde kullanılan ilaçlar hem hastanelerde, hem de doktorlar tarafından reçetelendirilerek evlerde kullanılmaktadır. Hastanelerde kullanılan ilaç miktarını belirlemek mümkündür ancak evlerde kullanılan ve kanalizasyon sistemine ulaşan ilaç miktarını belirlemek oldukça zordur.



Şekil 1.2. Farmasetiklerin Kaynakları ve Taşınımı (Heberer ve ark., 2004)

İlaçlar sadece insanlar için kullanılmamaktadır. Veterinerlikte ve hayvan yetiştiriciliğinde de pek çok ilaç ya tedavi amacıyla ya da büyüme hormonu olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle, ilaçların ve tıbbi maddelerin çevreye etkileri değerlendirilirken, insanlar için kullanılan tıbbi bileşiklerin yanı sıra veterinerlikte kullanılan tıbbi bileşiklerin de dikkate alınması gerekmektedir (Sorensen ve ark.,1998).

Tıbbi maddeler, hastalar tarafından kullanıldıktan sonra bir kısmı metabolizma tarafından kullanılırken, kullanılmayan kısım idrar veya dışkı yoluyla dışarıya atılır. Bu sayede kanalizasyona ve oradan da arıtma tesisine ulaşır. Arıtma tesisine ulaşan bu maddeler burada biyolojik olarak bozunmazlarsa ya da arıtma tesisinde arıtım sırasında yok edilmezlerse buradan içme sularına karışabilirler. İlaç atıklarının sadece atıksularda değil sedimentlerde de biriktiği görülmüştür. Arıtma tesisi çıkış suları ve çamurları tarım alanlarında kullanılabilir. Bu kullanımlar sonucu tıbbi madde atıkları toprağa, oradan da yeraltı sularına ulaşabilir. Ayrıca bitkiler üzerinde de birikim gözlenebilir. Atıksularda bulunan tıbbi madde atıkları ve dezenfektanlar mikrobiyal dengeyi de etkilemektedir. Son zamanlarda yapılan çlalışmalar ile tıbbi maddelerin yüzey sularında, yer altı suyu ve içme sularında mevcut olduğu görülmüştür (Sacher ve ark., 2001; Heberer, 2002; Kolpin ve ark., 2002; Bendz ve ark., 2005; Roberts, 2005; Joss, 2006). Ancak hastanelerden ve evlerden kanalizasyon sistemine ulaştıran bu maddeler hakkında çok az araştırma yapılmıştır. Hastanelerde arıtma tesisi kurulması veya tıbbi maddelerin ayrı değerlendirilmesi gibi alternatif yöntemlerle tıbbi maddelerin çevre üzerindeki olumsuz etkilerinin en aza indirileceği düşünülmektedir (Henschel ve ark., 1997).

Tıbbi maddelerin insanlarda belli ölçülerde transformasyona uğradığı fikrinden hareketle tıbbi maddelerin, genellikle çevrede kolayca biyo-bozunur olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, ilaçların sucul çevreye etkilerini araştırmak üzere yapılan çalışmalar son yıllarda arttırılmış ve tıbbi maddelerin su ortamlarındaki konsantrasyonları hakkında bulgular elde edilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmalarda gözlemlenen bileşikler, arasında hormonlar, lipid düşürücü ajanlar, ağrı kesiciler, anti-kanser ilaçları, sitostatik bileşikler, anti-epilektikler ve kan basıncını düzenleyen ilaçlar olmak üzere geniş bir ilaç çeşidi bulunmaktadır (Kümmerer, 2001). Çizelge.1.1.'de Sucul ortamda bulunan farmasetiklerin bazıları verilmiştir.

Çizelge 1.1. Sucul Çevrede Bulunan Bazı Farmasetik Maddeler (Stan ve Heberer .,1997; Ternes., 1998 ; Buser et al., 1999 ; Buxton, 2000

Uygulama Alanı	Bileşikler
Antibiyotikler (Sulfonomitler)	Sulfamethoxazole Sulfachlorpyrdazine Sulfamerazine, Sulfamethazine Sulfathiazole, Sulfadimethoxine Sulfamethiazole
Analjezikler/anti-İnflammatuvar ilaçlar (Ağrı Kesiciler)	Diclofenac, Ibuprofen, Ketoprofen, Naproxen, Indometacine, Fenoprofen, Phenazone, Acetaminophen (Paracetamol), Acetylsalicylic acid, Demethylaminophenazone, Meclofenemic, Talfenemic acid
Lipid Düzenleyiciler	Bezafibrate, Gemfibrozil, Clofibric Acid, Fenofibric Acid
Antiepileptik-Beta-Blockers (Antihypertentives)	Carbamazepine, Primidone, Metoprolol, Propranalol, Nadolol, Carazolol, Timolol, Betaxolol, Bisoprolol
Diğer Bulunan Farmasetik Maddeler	Iopromide, Diatrizoate, Metformin(Antidiabetic agent), Fluoxetine (Antidepressant)

1.1.2. Endokrin Sistemi Bozan Kimyasallar ve Canlılar Üzerine Etkileri

Son yıllarda yapılan bilimsel çalışmalar sucul çevrede bulunan bazı kimyasalların organizmaların normal hormonal fonksiyonlarını engelleyip endokrin sistemlerini bozabileceğini ortaya koymuştur. Çevrede bulunan bazı sentetik ve doğal kimyasalların balıklar, vahşi hayvanlar ve insanların endokrin sistemleri üzerinde olumsuz etkileri olabileceği ortaya çıkmıştır. Endokrin sisteminin normal fonksiyonunu engelleyen kimyasallar genel olarak EDC'ler olarak adlandırılır. Amerikan Çevre Koruma Teşkilatı (EPA) bir EDC' yi ve etki mekanizmalarını şöyle tanımlar (USEPA, 1997; USEPA, 1998): "organizmaya harici olarak alınan, doğal

veya insan kaynaklı, bireysel veya popülasyon seviyelerinde geri dönüşümlü veya dönüşümsüz negatif etkiler yapan kimyasallardır."

Yeni, daha hassas ve daha düşük konsantrasyonları ölçülebilen bilimsel metotların ve analitik ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesiyle, halen mevzuatlarda olmayan ve önceki yıllarda tespit edilemeyen doğal sulardaki içme suyu kaynaklarındaki kimyasal kirleticiler son yıllarda özellikle de gelişmiş ülkelerde güncel hale gelmiştir. Bu kimyasallar genel hatlarıyla:

- Endokrin/üreme sistemini bozan kimyasallar (EDC'ler (Endocrine Disrupting Chemicals))
- Tıbbi ilaçlar ve kozmetik/bakım ürünleri (PPCP'ler (Pharmaceuticals and Personal Care Products))
- Hormonal olarak aktif maddeler (HAA'lar (hormonally active agents))
- Antibiyotikler olarak sıralanabilir (Daughton ve Ternes, 1999; Roefer ve ark., 2000; USEPA, 1997; USEPA, 2001).

Genel hatlarıyla sucul çevrede bulunan EDC'ler şöyle özetlenebilir:

- Doğal östrojenler (örneğin, 17P-estradiyol, estron, fitoöstrojenler ve hayvan steroitleri)
- Sentetik östrojenler, hormonlar ve metabolitler (estradiyoller, testosteron, progesteron),
- Organoklorlu pestisitler (DDT, lindan, zineb, atrazin)
- Bazı PPCP'ler, halojenlenmiş aromatik hidrokarbonlar (HAH)
- Çok halkalı aromatik hidrokarbonlar (PAH)
- Fitalatlar, fenoller (bisofenol A)
- Dioksinler, poliklorlu bifeniller (PCB)
- Alkilfenoller, etoksilatlar (APE)
- Fekal steroitler, antideprasanlar, kadmiyum ve kurşun gibi bazı ağır metaller (Jobling ve ark., 1995; USEPA, 1998; Reofer ve ark., 2000; Jouany, 2000; Bowerman et al., 2000; NRC, 2000; EC, 2000; USEPA, 2001; Kwack ve ark., 2002).

EDC olduğundan şüphe edilen birçok kimyasalın kullanımı sonucu çevredeki taşınımı, miktarları, bozunumu, dönüşümü ve nihai akıbetleri konularında sınırlı bilgi

mevcuttur. Bu bilgi eksikliğinin temel nedeni son yıllara kadar bu tür kimyasalların çevrede bulunan eser miktarlarını tespit edebilecek analitik ölçüm metotlarının yetersiz kalmasıdır. Bu yetersizlik sadece kantitatif açıdan kimyasalların düşük konsantrasyonlarda ölçülememesinden değil aynı zamanda kimyasalların ve metabolitlerinin mevcut analitik metotlarla tanımlanamamasından dolayı kaynaklanmaktadır (Daughton ve Ternes, 1999; Reofer ve ark., 2000). Şu ana kadar yapılan bilimsel çalışmaların çoğu EDC'lerin omurgalı memelilerin üreme sistemlerine olan etkilerine odaklanmıştır.

Maruz kalan organizmaların çevresel etkileşimlerinden dolayı bu çalışmalar genellikle popülasyon seviyelerinde yapılmıştır. Genel bulgular organizmalarda cinsiyet oranlarının değişmesi ve cinsiyet tersinimleridir. Amerikan Birleşik Devletleri Ulusal Bilimler Akademisi'nin oluşturduğu uzman komisyonu, bazı bölgelerdeki yabani hayat popülasyonlarının azalmasının HAA'lar veya EDC'lere (bunların içinden özellikle de halojenlenmiş aromatik hidrokarbonlara) bağlanabileceği sonucuna varmıştır (USEPA, 1998; NRC, 2000).

Sentetik olarak üretilen ve doğaya yabancı olan bu maddeler evsel ve endüstriyel atıksulara karışmakta, konvansiyonel atıksu arıtma tesislerinde giderilemeyip alıcı ortamlara deşarj edilmekte ve doğal sularda, içme suyu kaynaklarında, hatta beslenme zincirlerinde birikmektedir. Bu kompleks organikler sentetik ve inhibe edici özelliklerinden dolayı doğal mikroorganizmalar tarafından parçalanmamakta ya da kısmen parçalanmakta (metabolit oluşumu) ve de kimyasal kararlılıklarından dolayı onlarca yıl doğada değişik fazlarda yer almaktadır (USEPA, 1998; Reofer ve ark., 2000; CBR, 2001;).

Bir çeşit EDC olan PCB (poliklorlu bifenil)'lerin balıklarda yumurtlama ve larvaların canlı kalma oranlarını azalttığı tespit edilmiştir. Yine bazı PCB'lerin kaplumbağa yavrularında cinsiyet değişimlerine sebep olduğu bulunmuştur (Crews ve ark., 1995; Matta ve ark., 1995). Florida'da dikofol ve DDT ile kirlenmiş aynı zamanda da bir atıksu arıtma tesisinin deşarjını ve zirai alanlardan yüzeysel akış alan bir gölün diğer temiz bir kontrol göl ile karşılaşması sonucu dişi timsahlarda 17β – estradiyol hormon seviyelerinin çok arttığı ve erkek timsahlarda da anormal testis sistemi ve normalden küçük erkeklik organlarının oluştuğu gözlenmiştir (Guillette ve

ark., 1994). İngiltere'de bazı atıksu arıtma tesis çıkışlarında düşük seviyelerde de olsa 17β-estradiyol, estron ve sentetik östrojen 17α-etinillestradiyol bulunmuştur. Deşarjın olduğu nehir sularına maruz bırakılan alabalıkların üreme sistemlerinde olumsuzluklar tespit edilmiştir (Hemming ve ark., 2001). Tribütiltin kökenli endokrin sisteminin bozulması kabuklu deniz hayvanlarında da gözlenmiş ve dişi organizmalarda maskülinizasyonlar neticesinde erkekleşme özellikleri (erkeklik organı oluşumu gibi) ortaya çıkmıştır (Matthiessen ve Gibbs, 1998). A.B.D.'de yapılan araştırmalarda 57 tane ham içme suyu kaynağının 25 tanesinde, 56 tane arıtılmış içme suyunun 8 tanesinde, ve 15 tane arıtılmış atıksu çıkışının 11 tanesinde östrojenik aktivite bulunmuştur (Hemming ve ark., 2001). EDC'lerin insanlarda da prostat ve meme kanseri artışlarına ve erkeklerde sperm sayısının azalmasına neden olabileceği varsayılmaktadır (Jobling ve ark., 1995; Gillesby ve Zacharewski, 1998; Reofer ve ark., 2000; Birnbaum ve Fenton, 2003).

Çoğu EDC ve HAA büyük ve organik yapıları nedeniyle çevreye verildikten sonra biyolojik yaşam zincirinde ve sedimentlerde birikmektedir. Ayrıca EDC'ler çok kararlı ve kalıcı bileşikler oldukları için zamanla çeşitli taşınımlar sonucu global olarak çevrede dağılırlar. Ancak sucul ortamlar, EDC ve HAA'lardan en çok etkilenen ortamlardır. Sedimentlerde biriken EDC'ler bu ortamlarda yaşayan bentik organizmalara ve balıklara olumsuz etki yapabilmektedir (USEPA, 1998; Roefer ve ark., 2000). Beslenme zincirinde bir üst seviyede yer alan tüketiciler de bünyelerinde EDC'ler olan avlarından beslendiklerinde EDC'lere maruz kalmaktadırlar. Ayrıca, EDC'ler toprakta da mevcutsa kara ve ormansal bölgelerdeki vahşi hayatı da etkilemektedir.

İnsanların EDC'lere maruz kalmaları çeşitli yollarla olabilir. Örneğin, poliklorlu bifenil (PCB) veya DDT bulaşmış bir besin maddesinin tüketilmesi, yetersiz arıtım sonucu EDC'ler içeren suların içilmesi, temizlik maddeleri, kozmetikler, bazı ilaçlar, pestisitler, gıda katkı maddeleri gibi ticari sentetik ürünlerin kullanılması (USEPA, 1997; USEPA, 2001; CBR, 2001).

EDC'lerin vücudun normal hormonal sistemine etkileri: doğal hormonları taklit ederek normal sentezleri ve hormonal fonksiyonları engelleme, depolanan hormonları serbest bırakma, salgı taşınım mekanizmalarını engelleme, bağlanma ve

doğal hormonları devre dışı bırakma"olarak sıralanabilir. Doğal östrojenlerin benzer etkilerine sahip olmalarından dolayı bu kimyasallar aynı zamanda östrojenik olarak da kabul edilirler. HAA'lar veya EDC'ler büyüme ve gelişmeye ters etki eden ve cinsel hormonların işlevlerine benzer işlevlere sahip bir çok bilen ya da şüphe edilen kimyasallardan oluşmaktadır (Witorsch, 2000; Foster ve Mclntyre, 2002; Ying ve ark., 2002; Crews ve ark.,2003; Welshons ve ark., 2003).

Avrupa'daki doğal sularda yapılan araştırmalarda etinlestradiyol, klofibrik asit (kolestrol düşürücü ilaç), fenazon ve fenofibrat (kanda lipit oranını düzenleyici ilaç),ibuprofen ve diklofenak (analjezik) tespit edilmiştir (Raloff, 1998). Bu kimyasalların içme suyu ile tekrar vücuda alındığında etkileri bilinmemektedir. 1999-2000 yılları arasında A.B.D.'nin 30 eyaletinde 139 doğal suda yapılan analizlerde en sık olarak koprostanol (fekal steroit), kolestrol (bitki ve hayvan steroidi), N,N-dietiltoluamit (böcek kovucu), kafein, triklosan (antimikrobiyal dezenfektan), tri(2-kloroetil) fosfat (yangın söndürücü), ve 4-nonilfenol (iyonik olmayan deterjan metabiliti) bulunmuştur (Kolphin, 2002).

Özellikle EDC'lerin 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 arttırdığı tespit edilmiştir. Bu bilimsel tespitler toplumları ve özellikle de medyaları harekete geçirmiş ve gelişmiş ülkelerde EDC, PPCP, HAA ve antibiyotiklerin hangi doğal sularda ve içme suyu kaynaklarında ne miktarda bulunduğunun tespiti için detaylı çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (USEPA, 1997; USEPA, 1998; NRC, 2000 USEPA, 2001). Ayrıca, bu kimyasalların organizmaya alındıktan sonra endokrin sistemine kronik veya akut etkilerinin tayini gibi birçok araştırmalar da toksikologlar, ekologlar, biyokimyacılar ve tıp uzmanları tarafından yapılmaktadır.

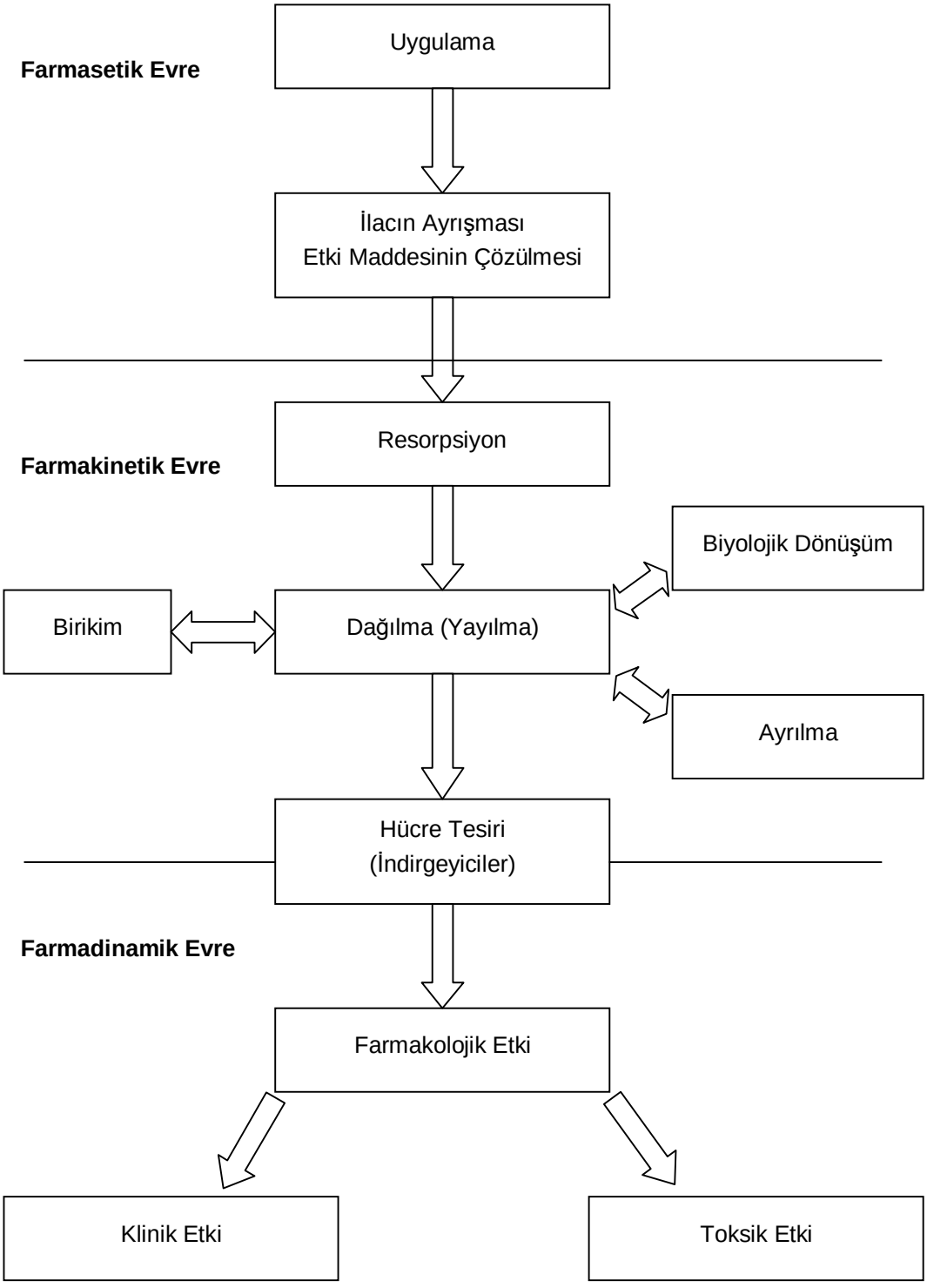
Yapılan araştırma sonuçlarından da anlaşılacağı üzere bir döngü halinde hayatımızda sürekli olan, bizi ve çevremizi olumsuz yönde etkileyen farmasetik

maddelerin canlılar üzerine etkilerini özetleyecek olursak; bu maddelerin tespit edilen ve bilinen etkileri şunlardır:

- Bir çeşit EDC olan PCB (poliklorlu bifenil)'lerin balıklarda yumurtlama ve larvaların canlı kalma oranlarını azalttığı tespit edilmiştir.
- Bazı PCB'lerin kaplumbağa yavrularında cinsiyet değişimleri yaptığı bulunmuştur.
- Bir gölün diğer temiz bir kontrol göl ile karşılaşması sonucu dişi timsahlarda 17β estradiyol hormon seviyelerinin çok arttığı ve erkek timsahlarda da anormal testis sistemi ve normalden küçük erkeklik organlarının oluştuğu gözlenmiştir.
- İngiltere'de bazı atıksu arıtma tesis çıkışlarında düşük seviyelerde de olsa 17β-estradiyol, estron ve sentetik östrojen 17α-etinillestradiyol bulunmuştur. Deşarjın olduğu nehir sularına maruz bırakılan alabalıkların üreme sistemlerinde olumsuzluklar tespit edilmiştir.
- Tribütiltin kökenli endokrin sisteminin bozulması kabuklu deniz hayvanlarında da gözlenmiş ve dişi organizmalarda maskülinizasyonlar neticesinde erkekleşme özellikleri (erkeklik organı oluşumu gibi) ortaya çıkmıştır.
- EDC'lerin insanlarda da prostat ve meme kanseri artışlarına ve erkeklerde sperm sayısının azalmasına neden olabileceği varsayılmaktadır.
- Hormonları taklit ederek normal sentezleri ve hormonal fonksiyonları engelleme, depolanan hormonları serbest bırakma, salgı taşınım mekanizmalarını engelleme, bağlanma ve doğal hormonları devre dışı bırakma gibi etkiler tespit edilmiştir.
- Canlılarda cinsiyetsiz doğumlar ve sperm sayılarında azalmalar tespit edilen temel olumsuzluklardandır.

1.1.3. Farmasetiklerin İnsan Organizması Tarafından Metabolizması

Tıbbi ilaçların etki mekanizması, organizmadaki sayısız ve karmaşık prosesler sonucu meydana gelmektedir. Ağız yoluyla alınan bir ilacın organizmada geçirdiği en önemli evreler (etki mekanizmaları) Şekil 1.3'de görülmektedir.



Şekil 1.3. Ağız Yoluyla Alınan İlacın İnsan Vucudunda Geçirdiği Evreler (Mutschler ve ark., 2001)

1.1.3.1. Uygulama (Kullanım)

Tıbbi ilaçlar çoğunlukla ağız yoluyla alınır ve mide bağırsak yoluyla emilir. Bunun dışında ilaçlar burundan (spreyler), rektumdan (fitiller), deriden (kremler) akciğerden (aerosol), gözden ve kulaktan (damlalar) uygulanabilirler.

1.1.3.2. Resorpsiyon ve Dağılma

Bir ilacın vücut yüzeyinden vücut içine adsorpsiyonu resorpsiyon olarak adlandırılmaktadır. Resorpsiyondan sonra ilaçlar kan yoluyla vücuda yayılır ve tesir edeceği hücrelere taşınır. Bu işlemlerden sonra mide bağırsak kanallarında emilen ilaçlar kılcal ve toplardamarlar vasıtası ile karaciğere iletilir. Kandaki bu ilaçlar ilk olarak buradan kalp vasıtası ile akciğere ve vücut kan dolaşım sistemine iletilir. Bir ilacın etkisinin derecesi, bu ilacın karaciğerden ilk geçişte ne kadar bir kısmının metabolize olduğu veya tutulduğu ile yakından ilgilidir.

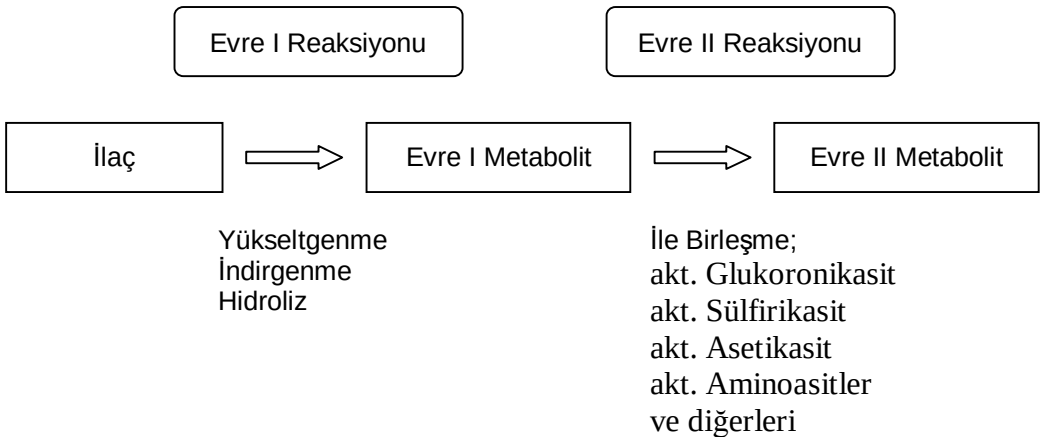
1.1.3.3. Etki

Bir ilacın hedeflenen terapik etkisi, o ilacın etki ettiği hücredeki konsantrasyonuna bağlıdır. Bir ilacın iyileştirici etkisinin görülmesi için etki ettiği hücredeki minimum etki konsantrasyonuna ulaşmalı ve etki sınırını aşmamalıdır. Hücredeki ilaç konsantrasyonları çoğunlukla doğrudan saptanamaz, daha ziyade kan plazmasındaki ilaç konsantrasyonunun ölçümü ile tahmin edilmektedir. Bir ilacın farmakolojik etkisi o ilacın biyolojik dönüşüm veya ayrışma ile konsantrasyonunun minimum terapik konsantrasyona düşmesine bağlıdır. İlaçları hücredeki parçalanma hızları plazma yarılanma ömrü ile anlaşılabilmektedir. Yarılanma ömrü ile ilacın plazma konsantrasyonundaki değerinin yarıya düşmesi için gerekli zaman gösterilmektedir.

1.1.3.4. Ayrılma ve Biyolojik Dönüşüm

İlaçların insan metabolizmasından ana atılım yolları; idrar, dışkı, dermal ve soluk verme şeklinde olmaktadır. Lipofilik (yağı seven) maddeler böbrek yoluyla yavaş atılırlar. Şayet bu maddeler kimyasal değişime uğramazlarsa, vücutta birikerek yağ dokularında artması tehlikesini doğurmaktadırlar. Bu nedenle organizma,

hidrofilik ortamdaki lipofilik yabancı maddeleri (xenobiotikler) metabolize etmek için enzim sistemine sahiptir. Yabancı maddelerin dönüşüm prosesleri biyolojik dönüşüm olarak adlandırılmaktadır. Bu maddelerin dönüşüm prosesleri karaciğer ve diğer organlarda (böbrek, bağırsak, akciğer, dalak, deri, kan) meydana gelmektedir. İlaçların insan organizması tarafından metabolizması yöntem olarak iki evrede oluşmaktadır. Bu evreler Şekil 1.4'de gösterilmiştir.



Şekil 1.4. Tıbbi İlaçların İnsan Organizması Tarafından Metabolizması (Mutschler ve ark., 2001)

İlaçlar Evre I reaksiyonu ile genellikle daha polar olan metabolitlerine dönüştürülürler. Birleşme (konjugasyon) olarakta adlandırılan Evre II reaksiyonları Evre I metabolitlerine glukoronikasit, sülfürikasit veya asetikasit ilavesini içermektedir. Bu metabolik reaksiyonların amacı bu ilaçların vücuttan atılımını hızlandırmaktır. İlaçlar Evre I veya Evre II reaksiyonlarından geçmeyebilirler. Günümüzde birçok nedenden dolayı şu an için atıksularda glukoronidlerin ve diğer Evre I ve Evre II ürünlerinin ölçülmesi mümkün değildir. Eğer Evre I ve Evre II ürünleri arıtma prosesleri sırasında orijinal bileşiklerini oluşturan metabolitlerini serbest bırakmak için dönüştürülürse ve bu dönüşümler atıksu arıtma tesislerinde

toplama ve taşıma esnasında oluşursa giderim verimlerinde dalgalanmalara neden olabilmektedir (Lishman ve ark., 2006).

1.1.4. İlaç Sanayinde Çevre Mevzuatı

EDC'ler konvansiyonel atıksu arıtma prosesleri ile etkin olarak giderilememekte ve olumsuz ekolojik etkiler yapacak konsantrasyonlarda sucul alıcı ortamlara deşarj edilmektedirler. Membran prosesleri gibi (ultrafiltrasyon veya ters osmoz) ileri arıtma teknolojileri EDC ve HAA'ları büyük oranda su veya atıksulardan etkin bir şekilde gidermektedir. Günümüzde EDC'ler için gelişmiş ülkelerde veya uluslararası düzeyde detaylı mevzuatlar mevcut değildir. Ancak, ürkütücü olabilecek potansiyel ekolojik etkilerinden dolayı gittikçe popüler hale gelen bu konuda özellikle gelişmiş ülkelerde toplum baskısı artmaktadır. Dolayısıyla, yakın gelecekte EDC olmasından şüphe edilen birçok sentetik kimyasal için yeni ve çok sık mevzuatların getirilmesi beklenmektedir. Bunun için de çevrede bulunan EDC'lerin tanımlanması ve eser miktarlardaki ölçümleri için yeni analitik teknikler geliştirme çalışmaları hızlanmıştır. Bu çalışmalara paralel olarak, EDC'lerin organizmalara olan etkilerinin daha iyi tayini için gelişmiş eko-toksikolojik çalışmalar da yapılmaktadır.

İnsanın sağlıklı bir çevrede yaşaması anayasanın 56. Maddesi ile garanti altına alınmıştır. Buna göre herkes dengeli bir çevrede yaşama hakkına sahiptir. Çevreyi geliştirmek, çevre sağlığını korumak ve çevre kirlenmesini önlemek devletin ve vatandaşların ödevidir. Bu anayasal temel ile 2872 sayılı çevre kanunu oluşturulmuş ve ilgili yönetmeliklerle desteklenmiştir. Çevre kanununda gerekli görülen değişiklikler ve güncelleme, özellikle Avrupa birliği uyum sürecinde hız kazanmıştır.

Bütün vatandaşların ortak varlığı olan çevrenin korunması, iyileştirilmesi; kırsal ve kentsel alanda arazinin ve doğal kaynakların en uygun şekilde kullanılması ve korunması; su, toprak ve hava kirlenmesinin önlenmesi. Ülkenin bitki ve hayvan varlığı ile doğal ve tarihsel zenginliklerin korunarak, bugünkü ve gelecek kuşakların sağlık, uygarlık ve yaşam düzeyinin geliştirilmesi ve güvence altına alınması için yapılacak düzenlemeleri ve alınacak önlemleri, ekonomik ve sosyal kalkınma

hedefleriyle uyumlu olarak belirli hukuki ve teknik esaslara göre düzenlemek 2872 sayılı,11.08.1983 tarihli Çevre kanunu ile amaçlanmaktadır. Bu kanuna göre; her türlü atık ve artığı çevreye zarar verecek şekilde, ilgili yönetmeliklerde belirlenen standartlara ve yöntemlere aykırı olarak doğrudan veya dolaylı biçimde alıcı ortama vermek, depolamak, taşımak, uzaklaştırmak ve benzeri faaliyetlerde bulunmak yasaktır. Kirlenme ihtimalinin bulunduğu durumlarda ilgililer kirlenmeyi önlemekle; kirlenmenin meydana geldiği hallerde kirleten, kirlenmeyi durdurmak, kirlenmenin etkilerini gidermek veya azaltmak için gerekli tedbirleri almakla yükümlüdürler (Çevre Kanunu, 1983).

Tehlikeli atıkların kontrolü yönetmeliğinde belirtilen, tehlikeli atıkların üretiminden nihai bertarafına kadar geçen aşamalardan insan sağlığına ve çevreye zarar verecek şekilde doğrudan veya dolaylı biçimde alıcı ortama verilmesinin önlenmesini, üretiminin ve taşınmasının kontrolünün sağlanmasını, yeterli bertaraf tesisi kurulması ve bu tesislerin çevresel bakımdan sağlıklı bir şekilde kontrolünü, çevreyle uyumlu yönetiminin sağlanması ilaç sanayi açısında önemlidir. Tehlikeli atıkların kontrolü yönetmeliğinde EK 3'de belirtilen farmasetik ürünlerin üretiminden ve hazırlanmasından kaynaklanan atıklar, farmasetik ilaç artıkları tehlikeli atık kategorisine girmektedir (Tehlikeli Atıkların Kontrolü Yönetmeliği, 2005).

Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliğinde tıbbi atık ünitelerinden kaynaklanan patolojik ve patolojik olmayan, enfekte, kimyasal ve farmasetik atıklar ile kesici-delici malzemeler ve sıkıştırılmış kapları olarak tanımlanmaktadır. Yönetmelikte deney hayvanlarının kullanıldığı laboratuar, eczane ve ilaç depolarından kaynaklanan atıklar ilaç sanayi bünyesinde oluşan atıklar kapsamında değerlendirilebilir.

Çevre ve Orman bakanlığı Mevzuatında bulunan çevre kanununa dayanılarak çıkarılmış olan yönetmeliklerden ilaç sanayinin tabi olduğu kanun ve yönetmelikler şunlardır:

- Çevre kanunu
- Çevresel Etki Değerlendirilmesi Yönetmeliği
- Çevre Kirliliğini Önleme Fonu Yönetmeliği
- Endüstriyel Kaynaklı Hava Kalitesinin Korunması Yönetmeliği

- Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği
- Katı Atıkların Kontrolü Yönetmeliği
- Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği
- Tehlikeli Kimyasallar Yönetmeliği
- Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği
- Tehlikeli Atıkların Kontrolü Yönetmeliği
- Toprak Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği
- Ozon Tabakasını İncelten Maddelerin Azaltılmasına Dair Çıkarılan Yönetmeliklerdir.

1.2. Atıksulardan Farmasetik Madde Giderim Yöntemleri

Tıbbi ilaçların birçoğu biyolojik ayrışmaya karşı dirençli olup, bu bileşikler geleneksel atıksu arıtma tesislerinde kısmen ya da hiç arıtılamadan alıcı ortamlara verilmektedir. Mevcut atıksu arıtma tesisleri büyük oranda ve tesise düzenli gelen organik maddelerin, azot fosfor gibi nutrientlerin giderimi üzerine projelendirilmiştir. Kullanılan birçok tıbbi ilaç ise atıksu arıtma tesislerinde metabolitleri ve farklı kimyasal yapılarından dolayı farklı oranlarda arıtılmakta veya hiç arıtılamamaktadır. Arıtma tesislerindeki ilaçların giderim oranları üzerindeki çalışmalar çoğunlukla giriş ve çıkış suyu konsantrasyonlarının ölçülmesi esasına dayanmaktadır.

Araştırmalar bu kimyasalların çoğunun uygulanan atıksu artım tesislerinde tamamıyla giderilmediğini bu nedenle çıkış suyunda bulunduklarını belirtmiştir (Ternes, 1998; Mckay ve ark., 2003; Boyd ve ark., 2003; Metcalf ve ark., 2005; Gomez ve ark., 2006; Gagnéet ve ark., 2006; Roberts and Thomas, 2006). Çıkış suyunda bulunan bu kirleticilerin alıcı ortama deşarjıyla yüzey sularına, içme sularına ve yeraltı sularına bulaştığı belirlenmiştir (Sacher ve ark., 2001; Heberer, 2002; Kolphin ve ark., 2002; Bendz ve ark., 2005). Sudan kirleticilerin giderimine etki eden en önemli faktör doğal (kil, sediment, mikroorganizmalar) veya ortama eklenen (aktif karbon, koagülant) katı partiküllerin birbirini etkileyerek fizikokimyasal (çökme, flotasyon) veya biyolojik proseslerle (biyodegradasyon) giderimidir. Bununla birlikte, düşük adsorpsiyon katsayılı birleşikler sıvı fazda kalma eğilimdedirler ve STP'lerden alıcı ortama ulaşırlar (Ohlenbusch ve ark., 2000). Bu

yolla anti-anflammatuvarlar ve antibiyotikler gibi sıvı fazda kalan bazı PPCP'ler (misk ve östrojen gibi) çamura adsorplanırlar. Giderim oranları kullanılan arıtma teknolojisine, hidrolik bekletme süresine, mevsimsel koşullara ve arıtma tesisinin performansına bağlı olarak büyük değişiklikler göstermektedir (Ternes, 1998; Heberer, 2002; Clara ve ark., 2004; Carballa ve ark., 2004). Gelişmiş ülkelerde kullanılan tıbbi kimyasalların arıtılması amacıyla ileri arıtma teknolojileri kullanılmaktadır. Bunlar:

- Ozonlama
- Ultrafiltrasyon ve ters osmoz gibi yüksek basınçlı membran sistemleri
- Fiziksel ve kimyasal prosesler
- Adsorpsiyondur.

Ancak adsorpsiyon dışında kullanılan sistemler enerji yoğunluklu teknolojilerdir.

1.2.1. Ozonizasyon

Ozonizasyon; atıksu arıtma tesisi çıkış sularının arıtımında yeni bir son arıtma teknolojisidir. Ancak yüksek enerji gerektiren bir teknoloji ve pahalı bir yöntem olması kullanımını sınırlandırmaktadır. Ozonizasyon arıtma tesisinin normal enerji ihtiyacını %40-50 arttırır (yaklaşık olarak 0.1kWhm³ kadar). Avantajı, kanserojen kimyasal madde oluşumunun olmayışıdır. Aktif çamur arıtma tesisi çıkış sularındaki ilaç kalıntılarının ve diğer polar organiklerin giderilmesi için ozonizasyon gibi diğer arıtma yöntemleri araştırılmaktadır.

1.2.2. Membran Biyoreaktörleri

Genellikle membran biyoreaktörleri (MBR) yüksek enerji (1Wkm³) ve maliyete sahiptirler. MBR'ler hassas ve ileri yüzey suyu arıtımı gerektiren ve alan miktarı az olan yerlerde ekonomik olarak kullanılmaktadır (Walter, 2001). MBR'ler ileri atıksu arıtım teknolojisi olarak son yıllarda büyük önem kazanmıştır ve organik mikrokirleticilerin gideriminde etkili bir yöntemdir. Farmasetiklerin bazı çeşitlerinin gideriminde ters ozmos ve nanofiltrasyon membranlarının etkili olduğu belirtilmiştir (Kolphin ve ark., 2002; Ternes ve ark., 1998; Heberer ve ark., 2002).

MBR'nin önemli bir özelliği; çamurun bekletme süresinin ikincil arıtım yöntemiyle elde edilenin çok daha üzerinde seviyelere çıkarılmasıdır. Birçok kaynakta membran biyoreaktörlerinin yüksek çamur yaşı ile spesifik bileşiklerin büyük çoğunluğunun gideriminin gerçekleştiği gösterilmektedir (Wettstein, 2004; Göbel ve ark., 2007). Sucul çevre için membranların önemi kanalizasyondan tehlikeli olmasıdır. Bunun en önemli nedeni katıların tamamen bekletilmesidir. Hidrofobik organik maddeler çamur üzerine birikme eğilimdedir. Bu nedenle bütün bakteriler sistemde tutulur. İstenilen bileşiklerin giderimi bakterilerin adaptasyonu ile mümkündür (Ivashechkin 2004). Atıksu arıtımında genellikle mikro ve ultra filtrasyon membranları kullanılır.

1.3. Adsorpsiyon

Adsorpsiyon olayı ilk defa 1773 yılında Scheele ve 1777 yılında Abbe Fontana tarafından keşfedilmiştir. Adsorpsiyon konusunda yapılan araştırmaların 1930'a kadar olanı McBain, 1942'ye kadar olanı S.Brunaer ve 1951 yılına kadar kimya mühendisliğinde kullanılma yerine göre Manntell özetlemiştir (Sarıkaya 1993). Atom, iyon ya da moleküllerin bir katı yüzeyinde tutunmasına adsorpsiyon, tutunan taneciklerin yüzeyden ayrılmasına desorpsiyon, katıya adsorplayıcı (Adsorban), katı yüzeyde tutunan maddeye ise adsorplanan (adsorbat) adı verilir.

Adsorpsiyon, bir çözeltide çözünmüş halde bulunan maddelerin, uygun bir ara yüzey üzerinde toplanması işlemidir. Ara yüzey sıvı ile bir gaz, bir katı ya da bir diğer sıvı arasında olabilir. Atıksu arıtımı ile ilgili olarak adsorpsiyon; atıksularda çözünmüş olan bazı organik kirleticilerin, uygun bir katı yüzey ezerinde tutulması olarak tanımlanabilir (Metcalf and Eddy, 1972).

Adsorpsiyon, adsorbanın yüzeyinde moleküller arasındaki kuvvetlerin denkleşmemiş olmasından ileri gelir. Adsorpsiyonda rol oynayan kuvvetler, katı yüzeyi ile diğer fazlar arasında adsorplanan maddenin konsantrasyon, basınç ve elektrostatik yüklerinin farklı olmasından meydana gelen kuvvetlerdir. Katı yüzeyindeki atom veya moleküllerin denkleşmemiş kuvvetleri tarafından çözeltide çözünmüş maddeler katı yüzeyine doğru çekilirken, bu yüzey kuvvetleri dengelenmiş olur. Bunun sonucunda çözeltide çözünmüş maddelerin adsorpsiyonu gerçekleşir.

Adsorpsiyon serbest entalpisi G daima eksi işaretlidir. Çünkü sabit sıcaklık ve sabit basınçta olay kendiliğinden olur, Sıvı ortamda düzensiz olan tanecikler katı yüzeyde tutunarak daha düzenli hale geldiğinden adsorpsiyon entropisi S de daima eksi işaretlidir. S ve G'ye bağlı olan adsorpsiyon entalpisininde yani adsorpsiyon ısısının da eksi işaretli olması gerekmektedir. Adsorpsiyon entalpisinin daima eksi işaretli olması adsorpsiyon olayının daima ekzotermik olduğunu göstermektedir (Sarıkaya 1993).

Adsorplanacak maddenin, çözücüden katı yüzeye adsorpsiyonu genellikle, katı yüzeye olan yüksek afinitesinden ileri gelir. Afinite fiziksel, kimyasal ve iyonik kuvvetlere bağlıdır. Bu nedenle, çözünmüş parçacıklar ile adsorplanan yüzey arasındaki çekim kuvvetlerinin türüne bağlı olarak üç değişik adsorpsiyon tanımlanmaktadır (Webber, 1972).

- Fiziksel Adsorpsiyon
- Kimyasal Adsorpsiyon
- İyonik Adsorpsiyon

Fiziksel Adsorpsiyon: Van Der Walls kuvvetleri nedeniyle meydana geldiği için en önemli adsorpsiyon çeşidi arasındadır. Fiziksel adsorpsiyon olayı tersinir bir olaydır, yani adsorpsiyon olayı meydana geldikten sonra desorpsiyon olayı da meydana gelir. Adsorban ve çözünen arasındaki çekim kuvveti moleküler olduğu zaman, çözücü ve çözünen arasındaki çekim kuvvetinden daha fazla olacağından çözünen ortamda adsorban olarak bulunan maddenin yüzeyine adsorplanacaktır. Fiziksel adsorpsiyonun en güzel örneklerinden birisi aktif karbon adsorpsiyonudur. Aktif karbon kendisini oluşturan karbon partikülleri içinde çok sayıda kılcal yapıya sahiptir ve adsorpsiyon olayında kullanılan yüzeye bu kılcal yapının iç yüzeyi de dâhil edilir. Gerçekte bu kılcal yapının yüzey alanı karbon partiküllerinin dış yüzey alanından çok daha büyük olup, adsorpsiyonun büyük bir kısmı bu kılcal yapının yüzeyinde meydana gelmektedir.

Fiziksel adsorpsiyon düşük adsorpsiyon ısısı ile karakterize edilir ve denge çok kolay kurulur. Su ve atık sudaki birçok kirleticilerin ve gazların aktif karbon üzerine adsorpsiyonu fiziksel adsorpsiyondur. Adsorpsiyon da etkin kuvvetler Van Der Walls kuvvetleri olduğu için bağlar zayıf ve dönüşümlüdür. Bu nedenle fiziksel

adsorpsiyon da adsorban yüzeyine bağlanan molekül veya iyonun yapısı değişmez ve bağlandığı yüzeyde nispeten hareket halindedir. Bu tip adsorpsiyonda adsorplanmış tabaka birden fazla molekül kalınlığında olabilir. Adsorpsiyon, sıcaklığın artmasıyla azalır. Fiziksel adsorpsiyon tersinir olduğundan konsantrasyonunun düşmesi halinde adsorbe olan molekül yüzeyden ayrılır (Treybal, 1981; Ruthven, 1984).

Kimyasal Adsorpsiyon: adsorplanan moleküller ile adsorbanın yüzey molekülleri ya da atomları arsında kimyasal bağların ve genellikle de kovalent bağların oluşmasıyla meydana gelmektedir. Gaz ya da sıvı moleküllerinin katı yüzeyinde kimyasal tepkimeye girerek katı yüzeyinde kimyasal bağlarla tek tabaka şeklinde tutunması sonucu meydana gelir. Adsorplayan ve adsorplanan bu ikilinin türüne bağlı olan kimyasal adsorpsiyon tersinmez bir olaydır (Treybal, 1980).

Çevre mühendisliğinde kimyasal adsorpsiyon çok az kullanılırken, fiziksel adsorpsiyon oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Aynı deyimle anılan fiziksel ve kimyasal adsorpsiyon nitelik bakımından birbirinden çok farklıdır. Fiziksel adsorpsiyon adsorbanın tüm yüzeyinde meydana gelirken kimyasal adsorpsiyon, adsorbanın adsorbata karşı afiniteye sahip olan bazı aktif bölgelerinde meydana gelir. Fiziksel adsorpsiyonda adsorbat aktif yüzeye moleküller arası çekimlerle bağlanırken kimyasal adsorpsiyonda adsorbat aktif yüzeye kimyasal bağlarla bağlanır. Başka bir açıdan bakılacak olursa; fiziksel adsorpsiyon genel şartlarda tabiatta yaygın bir şekilde meydana gelirken, kimyasal adsorpsiyon daha özel şartlarda sınırlı bir şekilde meydana gelir (Özdemir, 1997).

Kimyasal adsorpsiyon, adsorplanan moleküller ile adsorbanın yüzey molekülleri ya da atomları arasında kimyasal bağların ve genellikle de kovalent bağların oluşmasıyla meydana gelmektedir. Kimyasal bağın uzunluğu değişebilir ve bilinen anlamda kimyasal bileşikler oluşmayabilir. Kimyasal adsorpsiyonu meydana getiren kuvvetler fiziksel adsorpsiyonu meydana getirenlerden daha büyüktür. Adsorpsiyon sırasında açığa çıkan ısı kimyasal reaksiyon ısısı mertebesindedir ve aktivasyon enerjisi yüksektir. Birçok halde kimyasal adsorpsiyon, katının bütün yüzeyinde değil, katının yüzeyindeki aktif merkezler de kendini gösterir. Adsorpsiyon tek tabakalı ve geri dönüşümsüzdür. Kimyasal adsorpsiyona karbon monoksidin tungsten; oksijenin gümüş, altın, platin ve karbon tarafından

adsorplanması örnek olarak gösterilebilir. Bazı sistemler düşük sıcaklıklarda fiziksel, yüksek sıcaklıklarda ise kimyasal adsorpsiyon gösterirler. Hidrojenin nikel üzerindeki adsorpsiyonun da durum böyledir (Berkem ve Baykut, 1980). Fiziksel ve kimyasal adsorpsiyonun özellikleri ve aralarındaki farklar çizelge 1.2'de gösterilmiştir.

İyonik Adsorpsiyon: Adsorbat ile yüzey arasındaki elektriksel çekim ile olmaktadır. İyon değişimi bu sınıfa dâhil değildir. Burada, zıt elektrik yüklerine sahip olan adsorbat ile adsorban yüzeyinin birbirlerini çekmesi önem kazanmaktadır. Elektrik yükü fazla olan iyonlar ve küçük çaplı iyonlar daha iyi adsorbe olurlar.

Çizelge 1.2. Fiziksel ve Kimyasal Adsorpsiyon Arasındaki Farklar (Ruthven, 1984)

Fiziksel Adsorpsiyon	**Kimyasal Adsorpsiyon**
Adsorpsiyon Isısı Düşüktür	Adsorpsiyon Isısı Yüksektir
Seçici Değildir	Yüksek Derecede Seçicidir
Tek Tabakalı Veya Çok Tabakalı Olabilir	Tek Tabakalıdır
Sadece Düşük Sıcaklıkta Etkilidir	Geniş Bir Sıcaklık Alanında Olabilir
Hızlı, Aktifleşmemiş Ve Dönüşümlüdür	Aktifleşmiş, Yavaş Olabilir Ve Dönüşümsüzdür
Adsorban Da Polarizasyon Meydana Gelse Bile Elektron Transferi Meydana Gelmez	Elektron Transferiyle Yüzey Ve Adsorban Arasında Kimyasal Bağlar Oluşur

1.3.1. Adsorpsiyon Prosesini Etkileyen Faktörler

Adsorpsiyon işlemi su ve atıksu arıtımında aşağıdaki işlemler için kullanılmaktadır (Şengül, 1990):

- İstenmeyen tat ve kokunun uzaklaştırılması,
- İnsektisit, bakterisit ve bunun gibi pestisitler biyolojik arıtma sistemlerinde girişim meydana getirebilirler ve arıtılmadan tesisten çıkarlar. Bu gibi maddelerin alıcı ortamlara verilmemesi içim ileri arıtma tekniği olarak kullanılır.
- Küçük miktardaki toksik bileşiklerin (fenol v.b) sudan uzaklaştırılması,
- Deterjan kalıntılarının sudan uzaklaştırılması,
- Endüstriyel atıklarda bulunan kalıcı organiklerin ve rengin giderilmesinde,
- Nitro ve kloro bileşikleri gibi özel organik maddelerin uzaklaştırılması,
- TOK ve klor ihtiyacının azaltılması,
- Deklorizasyon amacıyla kullanılmaktadır.

Adsorpsiyon prosesinin meydana gelebilmesi için aşağıdaki üç durumun meydana gelmesi gerekmektedir. Adsorban maddenin yüzeyine tutulacak olan çözünmüş maddelerin öncelikle adsorban maddenin etrafını saran çözücü sıvı filmi içerisinden geçmesi gerekmektedir. Bu geçişe film difüzyonu adı verilir. Adsorban maddenin yüzeyine gelen maddelerin, gözeneklerin iç kısımlarına girebilmeleri için por difüzyonu adı verilen bir geçişi daha tamamlamaları gerekmektedir. Yukarıdaki iki aşamayı geçen çözünmüş maddenin, adsorban madde üzerine fiziksel kuvvetlerle bağlanması aşaması son aşamadır.

Görüldüğü üzere adsorpsiyon olayı için bir takım ön koşullar gerekmektedir. Ancak adsorpsiyon prosesini etkileyen faktörlerde vardır. Bunlar:

- **Adsorbanın Özellikleri**

a) Adsorbanın yüzey alanı
b) Adsorbanın tane boyutu
c) Gözenek yapısı ve boyutu
d) Adsorbanın miktarı
e) Adsorbanın yüzey özellikleri

- **Adsorbatın Özellikleri**

a) Sıvı İçindeki çözünürlüğü

b) Moleküler büyüklüğü

c) Moleküler yapısı

d) Sıvı içindeki derişimi

F Ortamın Özellikleri

a) Sıcaklık

b) pH

c) Zaman

d) Ortamdaki çözünmüş diğer maddeler

Adsorpsiyon hızı sistemin karıştırma miktarına bağlı olarak ya film difüzyonu ya da por difüzyonu ile kontrol edilir. Eğer az bir karıştırma yapılırsa tanecik etrafındaki sıvı film kalınlığı fazla olacak ve film difüzyonu hızı sınırlandıran etmen olacaktır. Yeterli bir karışım sağlanırsa, film difüzyon hızı, hızı sınırlandıran etmen olan por difüzyon noktasına doğru artar. Genelde por difüzyonu yüksek derecede karıştırılan kesikli sistemlerde hızı sınırlandıran faktördür.

Partikül boyutu ve yüzey alanı, bir adsorban olarak kullanılması açısından, aktif karbonun en önemli özelliğidir. Bir karbon partikülünün büyüklüğü adsorpsiyonun meydana geldiği hızı etkiler. Yani adsorpsiyon hızı partikül boyutu azaldıkça artar. Bundan dolayı toz aktif karbonun adsorpsiyon hızı taneli aktif karbonunkinden daha büyüktür.

Bir karbonun toplam adsorpsiyon kapasitesi, karbonun toplam yüzey alanına bağlıdır. Karbon partikülünün boyutu, toplam yüzey alanına büyük bir etki yapmaz. Çünkü yüzey alanının büyük bir kısmı, karbon partiküllerinin gözenekleri içerisin de oluşur. Böylelikle aynı ağırlığa sahip karbonlar, toz ya da taneli olsunlar, aynı yüzey alanına sahip iseler, aynı adsorpsiyon kapasitesine sahiptirler (Özer, 1995).

Adsorpsiyonun olabilmesi için, bir molekülün çözücüsünden ayrılabilmesi ve adsorbanın üzerine yapışabilmesi gerekmektedir. Çözülebilir bileşikler, çözücüler için kuvvetli bir çekiciliğe sahiptir. Bu yüzden çözünemeyen bileşiklerden daha zor adsorbe olurlar. Bununla birlikte zayıf bir şekilde çözünen birçok bileşik de kolay kolay adsorbe olmaz. Ancak; çok kolay çözünen bazı bileşikler de bazen kolaylıkla adsorbe olabilirler (Özer, 1995).

Moleküller adsorplanmak amacıyla bir karbon partikülünün gözeneklerine girdiği için moleküler boyut, adsorpsiyon da büyük bir rol oynar. Yapılan araştırmalar alifatik asitler, aldehitler veya alkoller gibi bileşiklerle yapılan adsorpsiyon da, molekül boyutunun artmasıyla, adsorpsiyonun arttığını göstermiştir. Bu kısmen karbon ve bir molekül arasındaki çekim kuvvetlerinin büyüklüğünün, molekül boyutunun gözenek boyutunun büyüklüğüne yaklaştıkça artmasıyla açıklanabilir.

Birçok atıksu farklı büyüklüklere sahip bileşiklerin bir karışımından meydana gelir. Bu durumda daha büyük boyutlu taneciklerin, daha küçük boyutlu taneciklerin aktif karbon gözenekleri içerisine girmelerini engelleme tehlikesi vardır. Bu olaya moleküler perdeleme adı verilmektedir. Bununla birlikte, hem moleküllerin hem de porların düzensiz şekilleri, bu tür bir engellemeyi önler. Küçük moleküllerin daha hareketli olması, daha büyük hızda difüze olmasına ve büyük moleküllerin giremeyeceği gözeneklere girmelerini sağlar.

pH ortamdaki hidronyum ve hidroksil iyonlarının bir fonksiyonudur. Adsorbanın yüzey yüklerine bağlı olarak hidronyum ve hidroksil iyonları adsorplanarak, çözeltide ki diğer iyonların adsorpsiyonunu engeller. Asidik pH'larda adsorban yüzeyinin pozitif yüklenme ihtimali arttığından yüzey, negatif yüklü iyonların adsorpsiyonu için daha uygun hale gelmektedir. Yüksek pH'larda ise pozitif yüklü iyonların adsorpsiyonunun artması beklenir. Adsorpsiyon prosesinin gerçekleştiği andaki pH, adsorpsiyonu önemli ölçüde etkiler. Bu durum hidrojen iyonlarının aktif karbon tarafından adsorplanmasından ve kısmen de pH'ın iyonizasyonu arttırmasından kaynaklanmaktadır. Böylece birçok bileşiğin adsorpsiyonunu etkiler. Organik asitler düşük pH'larda daha fazla adsorbe olurken organik bazlar yüksek pH'larda daha iyi adsorpsiyon özelliği gösterir.

Sıcaklık adsorpsiyon hızını ve büyüklüğünü etkileyen diğer bir faktördür. Sıcaklık artışıyla kimyasal adsorpsiyon artarken, fiziksel adsorpsiyon azalır. Bununla birlikte adsorpsiyon prosesi ekzotermik bir proses ise, adsorpsiyonun derecesi daha düşük sıcaklıklarda artar. Sıcaklığın adsorpsiyon üzerindeki etkisi adsorpsiyon prosesinin ekzotermik ve endotermik oluşuna bağlı olarak değişir. Adsorpsiyon

olayı; genellikle ekzotermiktir ve bu tür bir adsorpsiyon prosesin de sıcaklığın artmasıyla adsorplanan madde miktarı da düşmektedir.

1.3.2. Adsorpsiyon İzotermleri

Adsorplanabilen madde miktarı, bu maddenin eriyik içindeki konsantrasyonun ve sıcaklığın bir fonksiyonudur. Genel olarak adsorplanan madde miktarı, sabit sıcaklıkta konsantrasyonun bir fonksiyonu olarak tayin edilir. Ortaya çıkan fonksiyona adsorpsiyon izotermi adı verilir (Muslu, 2000).

Adsorpsiyon bir denge tepkimesine benzer ve çözeltide kalan çözünen derişimi ile yüzeye tutulan çözünen derişimi arasında dinamik bir dengeye ulaşıncaya kadar sürer. Dengenin bu durumunda çözünenin katı ve sıvı fazları arasında belirli bir dağılımı vardır. Dağılım oranı adsorpsiyon işleminde denge durumunun bir ölçüsüdür. Adsorpsiyon dengesini belirtmek için sabit sıcaklıkta dengede çözeltide kalan çözünen derişimine karşı katı sorbentin birim ağırlığında adsorbe edilen çözünen miktarı grafiğe geçirilir (Aksu ve diğ., 1993).

Adsorplanan madde miktarının basınç ya da derişim ile değişimini veren eğrilere adsorpsiyon izotermi denir. Genel yoldan belirlenen adsorpsiyon izotermleri sıvı fazı için Şekil 1,5'de verilmiştir.

Tek tabakalı adsorpsiyon izotermi, Tip I eğrisini benzemektedir. Adsorplama gücü yüksek ola mikro gözeneklerin yüzeyleri mono moleküller olarak kaplandığında gözenekler tümü ile dolduğundan adsorpsiyon tamamlanmış olacaktır. Diğer taraftan, adsorplama gücü düşük olan makro gözeneklerin gözenekleri mono moleküler olarak kaplandığında adsorpsiyon yine tamamlanmış olacaktır.

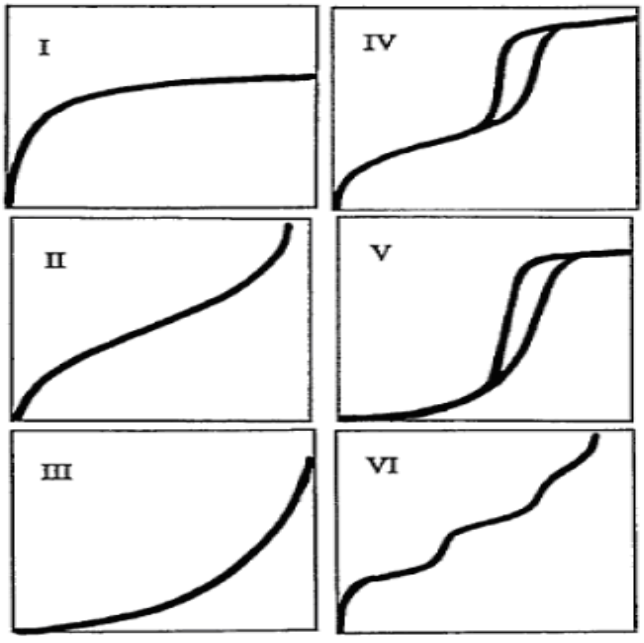
Birinci tabakanın adsorpsiyon ısısı yoğunlaşma ısısından yüksek olan ve kılcal yoğunlaşmanın az olduğu adsorpsiyon izotermleri bu eğriye (II) benzemektedir. Önce tek tabaka sonra çok tabakalı adsorpsiyon gerçekleşir.

Birinci tabakanın adsorpsiyon ısısı yoğunlaşma ısısından daha düşük olan ve kılcal yoğunlaşmanın az olduğu adsorpsiyon izotermleri bu eğriye (III) benzemektedir. Adsorplama gücü düşük olan katılardaki adsorpsiyon izotermleri bu tipe uymaktadır.

Birinci tabakanın adsorpsiyon ısısı yoğunlaşma ısısından daha yüksek olan ve kılcal yoğunlaşmanın çok olduğu adsorpsiyon izotermleri bu eğriye (IV) benzemektedir. Şekil 1.5'de görüldüğü gibi adsorpsiyon ve desorpsiyon izotermlerinin farklı yollar izlemesine adsorpsiyon histerzisi denir. Bu durum, dar ağızlardan dolan gözeneklerin geniş ağızlarından boşalması ile açıklanabilir. Genellikle mikro ve mezo gözenek içeren katılardaki adsorpsiyon izotermleri bu tipe uymaktadır.

Birinci tabakanın adsorpsiyon ısısı yoğunlaşma ısısından daha düşük olan ve kılcal yoğunlaşmanın çok olduğu adsorpsiyon izotermleri bu tipe (V) uymaktadır. Adsorplama gücü düşük olan mezo gözenekli katılardaki adsorpsiyon izotermleri bu tip eğrilere benzemektedir.

Basamaklı olan bu tip izotermlere (VI) az rastlanmaktadır. Mikro gözenekler yanında farklı boyutlarda mezo gözenek grupları içeren katılardaki adsorpsiyon izotermleri de bu tip eğrilere benzemektedir (Sarıkaya 1993).



Şekil 1.5. IUPAC sınıflandırmasına göre adsorpsiyon izotermleri (Aranovich, 1997).

Adsorpsiyon izotermlerini adsorpsiyon kinetiği adsorpsiyon dengesi ve termodinamiği esas alınarak farklı yöntemlerle türetmek mümkündür. Adsorpsiyon

izotermlerini matematiksel olarak ifade eden en önemli modeller Freundlich, Langmuir ve Brunauer-Emmett-Teller (BET) izotermleridir.

1.3.2.1. Langmuir İzotermi

Bu izoterm, adsorban yüzeyinde adsorplayıcı noktaların olduğunu farz eder. Her adsorplayıcı noktanın bir molekül adsorplayacağını kabul eder. Bu kabulün neticesinde oluşana tabakanın bir molekül kalınlığında bir tabaka olacağını söyler. Langmuir izoterminde adsorpsiyon, adsorbat konsantrasyonunun artışı ile doğrusal olarak artış gösterir. Denge halinde maksimum adsorpsiyon kapasitesine ulaşılmış ve yüzey tek tabakayla kaplanmış olur. Bu durumdan itibaren adsorbe edilen adsorbat miktarı sabitlenir. Langmuir izoterminde adsorpsiyon enerjisi tek düze dağılım gösterir (Benefield ve diğ., 1982). Langmuir ifadesi Eşitlik 1.1' de verilmiştir.

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{K_L} + \left(\frac{a_L}{K_L}\right) C_e \qquad (1.1)$$

C_e: Adsorpsiyon sonrası çözeltide kalan maddenin konsantrasyonu (mg/L)

q_e: Birim adsorban üzerine adsorplanan madde miktarı (mg/g)

K_L: Adsorbatın adsorplanma kapasitene bağlı olan sabit (L/g)

a_L: Adsorpsiyon Enerjisine Bağlı Olan Sabit (L/mg)

Q_{max}: Adsorbanın maksimum adsorplama kapasitesi (mg/g)

$Q_{\max}\left(\frac{K_L}{a_L}\right)$ Tek tabakalı adsorban kapasitesini göstermektedir (mg/L). $\frac{C_e}{q_e}$ değerinin, C_e değerine göre değişimi grafiğe dökülmesiyle ortaya çıkan doğrunun eğimi ve kesim noktası sırasıyla $\frac{a_L}{K_L}$ *ve* $\frac{1}{K_L}$ sabitlerinin değerini verecektir. Burada $Q_{\max}$ değeri adsorbanın maksimum adsorplama kapasitesini verecektir. Özellikle tek tabakalı adsorpsiyonun meydana geldiği heterojen adsorpsiyon sistemlerinde bu izoterm denge durumunu net olarak açıklayamaz. Adsorpsiyonun elverişliliğini bulmak için boyutsuz R_L (dağılma) sabiti hesaplanır (Eşitlik.1.2) ve bu sabitin 0 ile 1

arasında değerler alması elverişlilik durumunun sağlandığına işaret eder (Aksu ve Yener, 2001; Basibuyuk ve Forster, 2003).

$$R_L = \frac{1}{1+bC_0} \tag{1.2}$$

b (a_L): Langmuir Sabiti (L/mg)

C_0: Maddenin Çözeltideki Başlangıç Konsantrasyonu (mg/L)

Çizelge 1.3. R_L Dağılma Değerleri ve İzoterm Tipleri

R_L Değerleri	**İzoterm Tipi**
$R_L>1$	Elverişli Olmayan
$R_L=1$	Lineer
$0<R_L<1$	Elverişli
$R_L=0$	Tersinmez

1.3.2.2. Freundlich izotermi

Freundlich, adsorpsiyon prosesini ifade eden bir ampirik denklem geliştirilmiştir. Freundlich'e göre bir adsorbetin yüzeyi üzerinde bulunan adsorpsiyon alanları heterojendir yani farklı türdeki adsorpsiyon alanlarından teşkil edilmiştir.

$$q_e = K_F C_e^{\frac{1}{n}} \tag{1.3}$$

C_e: Adsorpsiyon sonrasında çözeltide kalan maddenin konsantrasyonu (mg/L)

q_e: Birim adsorban üzerinde adsorplanan madde miktarı (mg/g)

K_F: Deneysel olarak hesaplanır. Adsorpsiyon kapasitesi (L/g)

n: Adsorpsiyon yoğunluğu (birimsiz)

Freundlich izoterm denkleminde eşitliğin her iki tarafının da logaritması alınarak doğrusal hale getirilir.

$$\log q_e = \log K_F + \frac{1}{n}\log C_e \qquad (1.4)$$

$\log q_e$'nin $\log C_e$'ye karşı değişimi grafiğe dökülmesiyle K_F ve n sabitleri bulunur. Grafikten elde edilen doğrunun y eksenini kesim noktası $\log K_F$'yi ve eğimi de $\frac{1}{n}$'i vermektedir. $\frac{1}{n}$ heterojenite faktörüdür ve 0–1 aralığında değerler alır. Yüzey ne kadar heterojense, $\frac{1}{n}$ değeri o kadar sıfıra yakın olur. "n" değerinin 1'den büyük olarak bulunması adsorpsiyon işleminin elverişli olduğunu göstermektedir (Chiou ve Li, 2002). Bu izotermin doğruluğu, heterojen adsorpsiyon sistemlerinde Langmuir izotermine göre daha iyidir.

Bir adsorpsiyonunun hangi izotermle daha iyi açıklandığının bulunması için deneysel olarak elde edilen veriler tüm izoterm denklemlerine uygulanıp grafiğe dökülür. Verilerin doğrusal bir grafik oluşturduğu (korelasyon katsayısının bulunmasına yardımcı olur) izoterm çeşidi o adsorpsiyon için en uygun olanıdır. Ama bir veya daha fazla izoterm de uygun olabilmektedir. Yukarıda anlatılmış olan izotermler genel kullanım gören izotermlere örneklerdir. Özel durumlarda kullanılan bazı izotermlere örnek olarak aşağıdaki izotermler verilebilir.

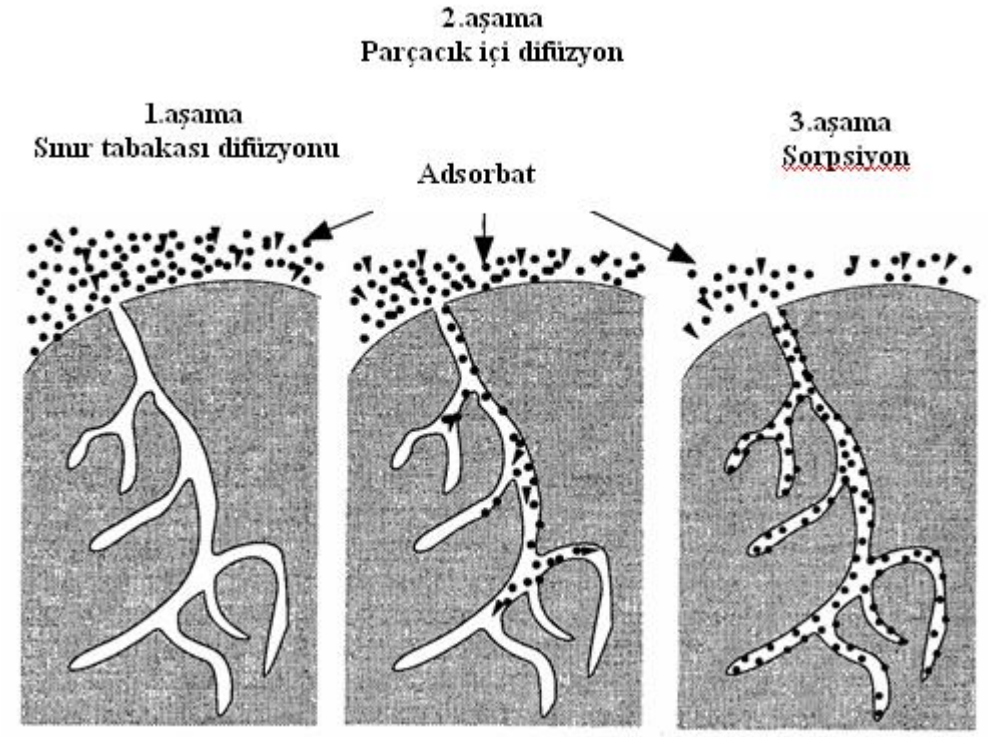
- Temkin: Sorpsiyon ısısındaki düşüşün logaritmik yerine lineer düşüş gösterdiği sistemler için,
- Dubinin-Radushkevich: Karakteristik Sorpsiyon eğrisinin adsorbanın gözenekli yüzeyine bağlı olduğu sistemler için,
- Toth: Örneğin karbon üzerindeki fenolik bileşikler gibi heterojen sistemler için,
- Sips: Bir molekülün iki siteyi de kapsadığı durumlarda.

1.3.3. Adsorpsiyon Kinetiği

Adsorpsiyon kinetiğinin anlaşılması ile etkin adsorbat-adsorban temas süresi yani alıkoyma süresi bulunur. Adsorpsiyon işleminin hızına etki eden adsorpsiyon basamaklarının anlaşılması için önemli bir adımdır. Bir çözeltide bulunan adsorbatın

adsorban tarafından adsorplanması 4 temel aşamada gerçekleşir: (Sawyer ve McCarty, 1978; Chu ve Chen, 2002; Keskinkan ve ark, 2003).

- **Film Tabakası Difüzyonu:** Gaz ya da sıvı fazda bulunan adsorbat, adsorbanı kapsayan bir film tabakası sınırına doğru difüze olur (Bulk solution transport). Bu basamak, adsorpsiyon düzeneğinde belirli bir hareketlilik (karıştırma) olduğu için çoğunlukla ihmal edilir.
- **Sınır Tabakası Difüzyonu:** Film tabakasına gelen adsorbat buradaki durgun kısımdan geçerek adsorbanın gözeneklerine doğru ilerler (film mass transfer/boundary layer diffusion).
- **Parçacık İçi Difüzyon:** Bu aşama da adsorbat adsorbanın gözenek boşluklarında hareket ederek tutunacağı (adsorpsiyonun meydana geleceği) yüzeye doğru ilerler (intraparticle diffusion).
- **Sorpsiyon:** Bu aşamada adsorbat adsorbanın gözenek yüzeyine tutunur



Şekil 1.6. Adsorpsiyon Mekanizması (Aeresol & Particulate Research Lab.)

Eğer adsorbanın bulunduğu faz hareketsiz ise, birinci basamak en yavaş ve adsorpsiyon hızını belirleyen basamak olabilmektedir. Bu nedenle, eğer akışkan hareket ettirilirse, yüzey tabakasının kalınlığı azalacağı için adsorpsiyon hızı artacaktır. Son basamak ölçülemeyecek kadar hızlı olduğundan ve ilk basamak da iyi bir karıştırma olduğu düşünülerek adsorpsiyon hızına aksi bir etki yapmayacakları için 2. ve 3. basamak hız belirleyicidir (Chu ve Chen, 2002; Basibuyuk ve Forster, 2003; Keskinkan ve ark, 2003). Sınır tabakası difüzyonu adsorpsiyon işleminin ilk birkaç dakikasında, parçacık içi difüzyon ise adsorpsiyon işleminin geri kalan daha uzun bir süresinde meydana geldiği için, adsorpsiyon hızını tam olarak etkileyen basamağın parçacık içi difüzyon olduğu söylenebilir (Basibuyuk ve Forster, 2003). Adsorpsiyon işleminin ilk birkaç dakikasında sınır tabakası difüzyonunun etkisinin araştırmak için –log $C_t/C0$ değerinin zamana (ilk 5-10 dakikalık kısım için) karşı grafiği çıkartılır. Oluşan eğrinin doğrusallığının 1'e yakınlık derecesi film difüzyonunun etkisinin bir ölçüsüdür. Adsorpsiyon işlemine parçacık içi difüzyonunun etkisinin bulunması ise q_t değerinin zamanın karekökünе karşı grafiği çıkartılarak anlaşılır. Eğim hız sabitini verecektir (Waranusantigul ve ark, 2003).

$$-k_t = 2.303 \log \frac{C_t}{C_0} \tag{1.5}$$

C_t: Her temas zamanında çözeltide kalan adsorbat derişimi (mg/L)

C_0: Başlangıçtaki adsorbat derişimi (mg/L)

k: Sınır tabakası difüzyonu sabiti (zaman^{-1})

$$k_p = \frac{q_t}{t^{0.5}} \tag{1.6}$$

q_t: t zamanında birim adsorban üzerine adsorplanan miktar (mg/g)

t : Zaman (dakika)

k_p: Parçacık içi difüzyon hız sabiti (mg/g dakika$^{0.5}$)

1.3.3.1. Kinetik Modeller

Adsorpsiyon sistemlerinin reaksiyon derecelerini belirlemede birçok kinetik model kullanılmaktadır. Genel olarak kullanılan kinetik model Lagergren tarafından geliştirilen birinci dereceden reaksiyon denklemidir (Ho ve Wang, 2004). Reaksiyon denklemi aşağıda (Eşitlik. 1.7) ifade edilmiştir

$$\log \frac{q_e - q_t}{q_e} = -\frac{k_{1,ad} t}{2.303} \tag{1.7}$$

q_e: Denge halinde adsorbe edilen madde miktarı (mg/g)

q_t: Herhangi bir zamanda adsorbe edilen madde miktarı (mg/g)

$k_{1,ad}$: Lagergren adsorpsiyon hız sabiti (dakika^{-1})

Ho tarafından 1995 yılında geliştirilen yalancı ikinci dereceden hız denklemi hızın adsorbat konsantrasyonundan bağımsız, katı fazdaki adsorpsiyon kapasitesine ve zaman bağlı olduğunu göstermiştir.

$$\frac{t}{q_t} = \left[\frac{1}{k_{2,ad}\ q_{eq}^{\ 2}} \right] + \frac{1}{q_{eq}} t \tag{1.8}$$

$k_{2,ad}$: Yalancı ikinci dereceden adsorpsiyon hız sabiti (g/mg.dakika)

İkinci dereceden hız eşitliği:

$$\frac{1}{(q_e - q_t)} = \frac{1}{q_e} + kt \tag{1.9}$$

k: İkinci dereceden adsorpsiyon hız sabiti (g/mg.dakika)

q_e: Denge meydana geldiği zaman adsorbe edilen madde miktarı (mg/g)

q_{eq}: Hesaplanan, adsorbe edilen madde miktarı (mg/g)

q_t: Herhangi bir zamandaki adsorbe edilmiş olan madde miktarı (mg/g)

$\log(q_e-q_t)$, t/q_t ve $1/(q_e-q_t)$ değerlerinin t karşı ayrı ayrı grafiğe dökülmesiyle $k_{1,ad}$, $k_{2,ad}$ ve k değerleri hesaplanır.

Deneylerden elde edilen veriler, grafikler üzerinden değerlendirilerek adsorpsiyona en uygun olan izoterm ve adsorpsiyon hızının derecesi bulunur.

1.3.4. Yalancı İzotermler

Adsorban kapasitesi, adsorban yüzeyini ve adsorbata olan yatkınlığını açıklayan ve denge çalışmaları ile bulunan izoterm katsayılarının yardımı ile ortaya konmaktadır. Birçok durumda denge kapasitesi bilinmemektedir, diğer taraftan bazı adsorpsiyon sistemlerinde dengeye ulaşmak uzun süreler almaktadır. Ama yalancı ikinci dereceden hız denklemi sayesinde etkili adsorpsiyon kapasitesi ve başlangıç sorpsiyon hızı rahatlıkla hesaplanabilmektedir. Yalancı ikinci dereceden hız denkleminden elde edilen katsayılar yardımı ile ortaya konulan yalancı izotermler ile adsorpsiyon kapasitesi hesaplanabilmektedir. Eşitlik 1.8 yardımı ile elde edilen q_{eq} değeri kullanılarak Eşitlik 1.10 yardımı ile C_{ep} hesaplanır.

$$C_{ep} = C_0 - \frac{q_{eq} m_s}{V} \tag{1.10}$$

C_{ep} : Hesaplanan, işlem sonrası çözeltide kalan adsorbat konsantrasyonu (mg/L).

C_o : Başlangıç adsorbat konsantrasyonu (mg/L)

m_s : Kullanılan adsorban kütlesi (g)

V : Deney toplam hacmi (L)

1.3.5. Adsorpsiyon Termodinamiği

Adsorpsiyonda adsorbat, birikim ile daha düzenli hale geçtiği için entropi azalır. Adsorpsiyonun spontane (kendiliğinden olabilme) olması için Eşitlik.1.11'de ΔH ve ΔG değerlerinin negatif (ekzotermik) olması gerekir (Tünay ve Kabdaşlı, 1996; Dakiky ve ark, 2002; Nollet ve ark, 2003).

$$\Delta G^0 = \Delta H^0 - T\Delta S^0 \tag{1.11}$$

ΔG^0: Serbest enerji değişimi (KJ/mol)

ΔH^0: Entalpi değişimi (KJ/mol)

ΔS^0: Entropi değişimi (KJ/mol K)

T : Mutlak sıcaklık (Kelvin)

Belirli bir sıcaklıkta yapılan adsorpsiyon işleminin Gibbs serbest enerjisini bulmak için öncelikle denge sabiti olan K_c Eşitlik 1.12 yardımıyla hesaplanır (Dakiky ve diğerleri, 2002; Nollet ve diğerleri, 2003; Aksu, 2002).

$$K_c = \frac{C_a}{C_e} \tag{1.12}$$

K_C: Denge sabiti

C_a: Adsorban birim kütlesinde tutulan madde miktarı (mg/L)

C_e: Çözeltide kalan madde konsantrasyonu (mg/L)

Yukarıdaki denklem yardımı ile bulunan K_c'nin başlangıç boyar madde konsantrasyonlarına karşı grafiğe dökülmesi ile bulunan (oluşan doğrunun kesim noktası) K_c^0, Eşitlik 1.13'e yerleştirilerek adsorpsiyonun Gibbs serbest enerjisi bulunur.

$$\Delta G^0 = -RT \ln K_c \tag{1.13}$$

$$\ln K_c = \frac{\Delta S^0 - \Delta H^0}{R} x \frac{1}{T} \tag{1.14}$$

R: Gaz sabiti (8,314 J/mol K)

Eşitlik.1.14 kullanılarak, $\ln K_C^O$ değerinin 1/T değerine karşı grafiğe geçirilmesiyle oluşan doğrunun eğimi ve kesim noktası ile ΔH^0 ve ΔS^0 hesaplanmaktadır (Nollet ve ark, 2003).

ΔH^0'ın pozitif değerleri adsorpsiyonun endotermik, ΔG^0'ın negatif değerleri adsorpsiyonun kendiliğinden olduğunu ifade etmektedir. Diğer bir değişle adsorpsiyon işleminin uygulanabilirliği entalpi ve Gibbs serbest enerjisinin negatif olması ile anlaşılabilir. ΔS^0'nin pozitif değerleri ise katı/çözelti ara yüzeyindeki rastlantısallığın artışını ifade etmektedir.

1.3.6. İzoterm Verilerinin Kullanımı

Adsorpsiyon izotermleri, tek basamaklı kesikli (batch) adsorpsiyon sistemlerinin tasarımında kullanılmaktadır. Sisteme giren ve sistemden çıkan maddelere göre kütle eşitliği yazılır (Eşitlik.1.15)

$$V\ (C_0 - C_1) = W\ (Q_1 - Q_0) = WQ_1 \qquad (1.15)$$

V: Çözeltinin hacmi (L)

C_0: Adsorpsiyon öncesi litre çözeltide çözünmüş olan gram adsorbat (g/L)

C_1: Adsorpsiyon sonrası çözeltide kalan adsorbat (g/L)

W: Adsorban miktarı (g)

Q_0: Adsorpsiyon öncesi gram adsorban üzerine adsorplanmış adsorbat miktarı (Q_0=0) (g/g).

Q_1: Adsorpsiyon sonrası gram adsorban üzerine adsorplanmış adsorbat miktarı (q_e) (g/g).

Eşitlik.1.15 düzenlenecek olursa, q_e yerine deneysel olarak bulunan ve adsorpsiyonu en iyi şekilde açıklayan izotermin q_e değeri yazılırsa Eşitlik.1.16 elde edilir.

$$\frac{W}{V} = \frac{C_0 - C_1}{q_e} \equiv \frac{C_0 - C_e}{\frac{Q_{\max} a_L C_e}{1 + a_L C_e}} \equiv \frac{C_O - C_e}{K_F C_e^{1/n}} \qquad (1.16)$$

Eşitlik.1.16 yardımıyla belirli bir hacimdeki atık suda bulunan kirleticinin, istenilen derişime kadar düşürülmesi için gerekli adsorban miktarı bulunabilir. Deneysel veriler sayesinde ön bir tahminde bulunarak tasarım yapılması kolaylaşır (Doğan ve Alkan, 2003).

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Fernandez ve ark., (1997), Katı Faz Ultraviyole Absorptiyometrisi ile farmasetik ilaçlar içerisindeki diklofenak sodyum (DS)'un tayin edilmesini araştırmışlardır. Bunun için Sephadex QAE A-25 reçinesi kullanılmış ve bu metod diğer spektrofotometrik metotlarla karşılaştırılmıştır. Önerilen metodun eski metotlardan daha ucuz olduğu ve duyarlı sonuçlar verdiği görülmüştür. Bu metot farmasetikal ilaçlar içerisinde fazla miktarda bulunan parasetamol'un varlığında dahi DS'nin belirlenmesine müsaade etmiştir.

Ternes (1998), Almanyanın Berlin kentinde yaptığı çalışmalarda geniş bir kullanım oranına sahip nonsteroid antienflammatuar ilaçlardan ibuprofen, naproksen, Diklofenak ve bunların metabolitlerinin atıksu ve yüzeysel sularda tespit edildiklerini bildirmiştir. Yaptığı çalışmada Almanya'da atıksu arıtma tesislerinde çeşitli gruptaki tıbbi ilaçların giderim oranlarının %7-96 arasında değişim gösterdiğini, ancak giderim veriminin adsorpsiyonlamı yoksa biyolojik ayrışma sonucumu gerçekleştiğinin belirlenmediğini bildirmiştir.

Möhle ve ark., (1999), bazı tıbbi ilaçların adsorpsiyon ve aerobik ayrışma ile giderilip giderilmediği üzerinde kesikli reaktörlerde yaptıkları çalışmada ilginç sonuçlara ulaşmışlardır. Bu çalışmada incelenen ilaçlar asetamidoantipyrin, crotamiton, Diklofenak, primidone ve propyphenazone dir. Bu çalışmada ilk 15 dakikada, başlangıç konsantrasyonlarında hızlı azalmaların olduğu görülmüştür. Bu hızlı düşüşün nedeninin bu ilaçların aktif çamur tarafından adsorpsiyonu şeklinde yorumlanmıştır. Bazı ilaçların ise başlangıç konsantrasyonlarındaki düşüşün oldukça yavaş olduğu gözlemlenmiştir. Bu yavaş düşüşün nedeninin biyolojik ayrışma olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada bazı tıbbi ilaçların aktif çamur biyokütlesi tarafından giderilmesinde adsorpsiyonun büyük rol oynadığı ve adsorpsiyon işleminin ilk 10-15 dakika içerisinde tamamlandığı ve bazı ilaçlarda giderim oranlarının %80'lere vardığı ifade edilmiştir.

Poiger ve ark., (2000), yaptıkları çalışmada atıksu arıtma tesisi giriş ve çıkışı Diklofenak konsantrasyonunu ölçmüşler ve giderim veriminin %5-50 gibi geniş bir aralıkta değişim gösterdiğini bildirmişlerdir.

Heberer (2002), yaptığı araştırmada Avusturya, Brezilya, Kanada, İngiltere, Almanya, Yunanistan, İtalya, İspanya ve İsviçre'de bulunan sucul çevrelerde %80'den fazla bileşik, farmasetik ve metabolitlerin bulunduğunu görmüştür. Bazı PPCP'lere belediye atıksularının giriş ve çıkış sularında ve bu atıksuyun deşarj edildiği yüzey sularında rastlanmıştır. Bu çalışmada PPCP'ler ve bazı farmasetiklerin belediyelerin atıksu arıtma tesislerinde giderilemediği ve yüzey sularına katrıştığı hatta yer altı sularına bulaştığı görülmüştür.

Ternes ve ark., (2002), Diklofenak'ın giderimi amacıyla aktif karbonla yaptıkları adsorpsiyon çalışmasında Freundlich izotermi adsorpsiyon kapasitesihesaplamışlar ve (K_F = 39-141 L/g) olarak elde etmişlerdir.

Carballa ve ark., (2004), yaptıkları çalışmada geleneksel atıksu arıtma tesisinin her bir ünitesinde (ön arıtıma, birincil arıtıma, ikincil arıtma (aerobik arıtım)) farmasetiklerin giderimini incelemişlerdir. Birincil arıtmada; personel bakım ürünlerinin %30-50, hormonların %20'nin, aerobik arıtımda; bütün bileşiklerin %35-75 arasında, çıkış suyunda; personel bakım ürünlerinin %70-90, anti-inflammatuvarların %40-65, hormonların ise %60 oranında giderildiği gözlemlenmiştir.

Carballa ve ark., (2004), farmasetiklerin ve kişisel bakım ürünlerinin (PPCP) atık çamurun anaerobik parçalanma ile giderimin de ozonla oksidatif ön arıtımın etkisini araştırmışlardır. Bunun için mezofilik (37 ^{o}C) ve termofilik (55 ^{o}C) şartlarda çalışan iki adet anaerobik tank kullanılmış ve bunlara ön arıtım yapılmayan ve anaerobik parçalanmada çamur stabilizasyonunu geliştirmek amacıyla ozonla ön arıtımı yapılan atıksular verilmiştir. Bu prosesin uygulanmasıyla KOI çözünürlüğü %60 iyileştirilmiş, böylece anaerobik parçalanma sırasında biyogaz ürünleri ve çözünmüş organik madde giderim veriminin arttığı ancak katı giderimi ve toplam KOI'nin aynı oranda kaldığı görülmüştür. Ayrıca mezofilik ve termofilik şartlar altında benzer sonuçlar gözlemlenmiş olup sıcaklığın PPCP'lerin girdimi üzerine hiçbir etkisinin olmadığı anlaşılmıştır. Bu çalışma sonucunda; sulfamethoxazole, 17α-ethinylestradiol ve doğal östrojenlerin %80, galaxolide, tonalide ve diklofenak'ın %60, ibuprofen'in %50, iopromide'in %20, carbamazepine'nin ise

sadece ozon ön arıtımı uygulanmış atıksuda termofilik şartlar altında %60 giderildiği bulunmuştur.

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

Kimura ve ark., (2004), farmasetik aktif bileşiklerin (PhAC) membran biyoreaktörleri (MBR) ile giderimini incelemişler ve MBR'lerin performansı geleneksel aktif çamur prosesi ile kıyaslanmıştır. Bu çalışmada iki adet pilot membran biyoreaktör kullanılmıştır. Biyoreaktörlerden birisi (Convantional Membrane Bioreactor, CMBR) doğrudan, arıtıma tabi tutulmamış atıksu ile beslenirken diğer reaktör (Hybrit Membrane Bioreactor, HMBR) ise ön arıtımı yapılmış (koagülasyon ve sedimentasyon) atıksu ile beslenmiştir. Yapılan çalışma sonucunda ibuprofen'in biyolojik arıtım tarafından kolayca giderildiği, ketoprofen ve naproxen'in biyolojik arıtımla giderilemediği ancak MBR'lerle giderildiği, diklofenak ve dichloprop'ın ise hem MBR'ler hem de biyolojik arıtımla giderilemediği gözlemlenmiştir. Diklofenak ve dichloprop'ın parçalanmasının zor olmasının sebebi, yapısındaki klor ve aromatik halkadan kaynaklanabileceği belirtilmiştir.

Clara ve ark., (2005), üç farklı atıksu arıtma tesisinde sekiz farmasetik, iki polisiklik misk ve dokuz EDC'yi analiz etmişlerdir. Ultrafiltrasyon membran

biyoreaktörü atıksu arıtma tesislerinden biriyle birleştirilmiş ve farklı katı bekletme zamanlarında işletilmiştir. Yapılan araştırmalar sonucunda carbamazepine ve diklofenak'ın hiçbir arıtma tesisinde giderilemediği tespit edilmiştir. Diğer yandan bisphenol-A, ibuprofen ve bezafibrate'nin giderim verimlerinin yaklaşık olarak %90 olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışma atıksu arıtma tesisleri ve membran biyoreaktörünün giderim verimi arasında çok fazla bir farklılık olmadığını ve yüksek bekletme zamanlarında giderim verimlerinin daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Joss ve ark., (2005), iki farklı atıksu arıtma tesisinde geleneksel aktif çamur arıtma tesisi ile paralel olarak çalışan pilot ölçekli membran biyoreaktör (MBR) ve karışık yatak reaktörü (FB, Fixed Bed Reactor)'nün farmasetiklerin giderimi üzerine etkilerini araştırmışlardır. Her iki giderim yöntemi için elde edilen sonuçların birbirine yakın olduğu görülmüştür. Girdim verimleri diklofenak için %20-40, ibuprofen için %90, naproxen için %50-80 olarak bulunmuştur. Ayrıca her iki sistemde de Sulfamethoxazole için giderim olmadığı gözlemlenmiştir.

Kosjek ve ark., (2005), yaptıkları çalışmada suda ng/L seviyelerinde bulunan farmasetiklerin ölçümüne izin veren analitik metotların geliştirilmesini amaçlamışlardır.seçilen bileşiklerin belirlenmesi için (naproxen, ketoprofen, ibuprofen, diklofenak) su örneklerine önce katı faz ekstraksiyonu uygulanmış daha sonra bu örnekler gaz kromotografisi-kütle spektrofotometresinde ölçülmüştür. Bu ölçümler sonucunda alınan su örneklerinde bu bileşiklere ng/L seviyelerinde rastlanmıştır.

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

Roberts ve ark., (2005), ingiltere'deki Tyne nehri yüzey suyunda ve Howdon atıksu arıtma tesisi çıkış suyunda belirlenen farmasetiklerin oluşumunu incelemişlerdir. Bu çalışmada belirlenen farmasetikler; acetyl-sulfamethoxazole, clofibric acid, clotrimazole, erythromycin, dextropropoxyphene, diklofenak, ibuprofen, mefetamic acid, parasetamol, propranolol, sulfamethoxazole, tamoxifen ve trimethoprim'dir. Örnekler katı faz ekstraksiyonunu takiben elektrosprey kütle spektrometresi ve ters fazlı yüksek performanslı sıvı kromotografisi tarafından analiz edilmiştir. Howdon atıksu arıtma tesisinde atıksuya bir ileri arıtım yöntemi olan UV arıtımı uygulanmıştır. Arıtım sonucunda ilaç örneklerinin bazılarının %55-100 (%91 clofibric acid, %55 clotrimazole, %71 diklofenak, %89 ibuprofen, %100 parasetamol) arasında giderildiği görülmüştür. Bazı ilaç örneklerinin ise atıksudaki konsantrasyonlarının arttığı gözlemlenmiştir. (%34 propranolol, %30 tamoxifen, %3 trimethoprim, %79 erythromycin) bu artışa neden olarak arıtım prosesi boyunca birleşik metabolitlerin ayrışması gösterilmiştir. Bu çalışmada belirlenen ilaçların aktif çamur arıtımı boyunca sorpsiyon davranışı incelenmemiş, Pre-UV örnekleri içindeki azalmanın nedeni biyodegradasyon ve/veya adsorpsiyona bağlanmıştır. Ayrıca bu çalışma atıksu arıtma tesislerinde ileri arıtım yöntemleri uygulansa dahi bu bileşiklerin giderilmesi için yeterli standartların sağlanamayacağı ve çıkış suyunda bulunacağı ve yüzey sularında görüleceğini göstermiştir.

Wuersch ve ark., (2005), isviçre'de bulunan üç farklı atıksu arıtma tesisinde bazı asidik ilaçların (ibuprofen, mefatamic acid, ketoprofen, clofibric acid ve diclofenac) oluşumunu incelemişler ve risk değerlendirmesi için çalışmışlardır. Bu araştırma sonucunda ibuprofen, mefatamic acid, ve diclofenac'ın atıksu arıtma tesislerinde çok az giderildiğini ve çıkış suyu konsantrasyonlarının yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca bu ilaçların yüzey suları için potansiyel kirletici olduğu ve çevresel risk oluşturduğu tespit edilmiştir.

Joss ve ark., (2006), literatürde bulunan 35 farmasetik çeşidinin aynı yerden alınan atıksuyla aktif çamur arıtma tesisinde ve membran biyoreaktörlerinde biyolojik olarak parçalanabilirliğini karşılaştırmalı olarak araştırmışlardır. Birçok bileşik için membran biyoreaktörlerindeki transformasyon oranlarının aktif çamur arıtma tesisi transformasyon oranlarından daha küçük olduğu görülmüştür.

Araştırılan 35 bileşikten sadece 4 tanesi %90 ve üzerinde bir verimle arıtılırken 17 tanesinin ise %50'den daha az miktardaki verimlerle arıtıldığı görülmüştür. Bu sonuçlara dayanarak belediye atıksularında bulunan farmasetiklerin arıtımı için hali hazırda bulunan arıtma tekniklerinin yetmeyeceği tespit edilmiştir. Bununla birlikte bu atıkların çevrede olumsuz etki yaratmaması için arıtma tesisine bir arıtım basamağının daha eklenmesi gerektiği belirtilmiştir.

Molinari ve ark., (2006), geri sirkülasyon sistemiyle çalışan membran fotoreaktörün farklı şartlar altında (pH, kirlilik konsantrasyonu, basınç) farklı tipteki nanofiltrasyon membran reaktörü ve TiO_2 fotokristali kullanarak bazı ilaçların (furusemide, ranitidine, ofloxacine, phanazone, naproxen) fotodegredasyonunun uygunluğunu araştırmışlardır. pH'a bağlı olarak katalizörün hidrofilik/hidrofobik karakteri nedeniyle katalizör yüzeyine substratın farklı adsorpsiyonu gözlemlenmiştir. Kesikli reaktör içindeki ilaçların fotodegredasyonu başarılı sonuçlar vermiş kinetiği ise yalancı birinci dereceden hız'a uyum göstermiştir.

Scheytt ve ark., (2006), doymamış (geçergen) şartlar altında carbamazepine, ibuprofen, diklofenak ve proryhenazone'ın taşınmasını incelemişlerdir. Kolon testi sonuçları carbamazepine'nin giderilemediğini, ibuprofen'nin %54, diklofenak'ın %35 ve proryhenazone'nin %55 oranlarında giderildiği tespit edilmiştir.

Gomez ve ark., (2007), ispanya'nın güneyinde bulunan atıksu arıtma tesislerinde farmasetikler ve metabolitlerinin oluşumunu, kararlılığını ve giderimini araştırmışlardır. Bir yıl süren çalışmalar sonucunda arıtma tesisi giriş suyunda ibuprofen, parasetamol, dipyrone, diklofenak, carbamazepine, codeine, pestisitler (chlorfenvinfos, permethrin), caffeine, triclosan, bishenol A ve bu bileşiklerin metabolitleri bulunmuştur. Aktif çamur arıtma tesisinde arıtılan bu maddelerden ibuprofen %95, parasetamol %99, dipyrone %74, carbamazepine %20, codeine %46, caffeine %85, triclosan %61, bishenol A %90, chlorfenvinfos %83, permethrin %88 oranlarında giderildiğini tespit etmişlerdir. Ancak bu oranlara rağmen çıkış suyunda hala bu maddelerden olduğu ve bu giderimin yetersiz olduğu belirtilmiştir.

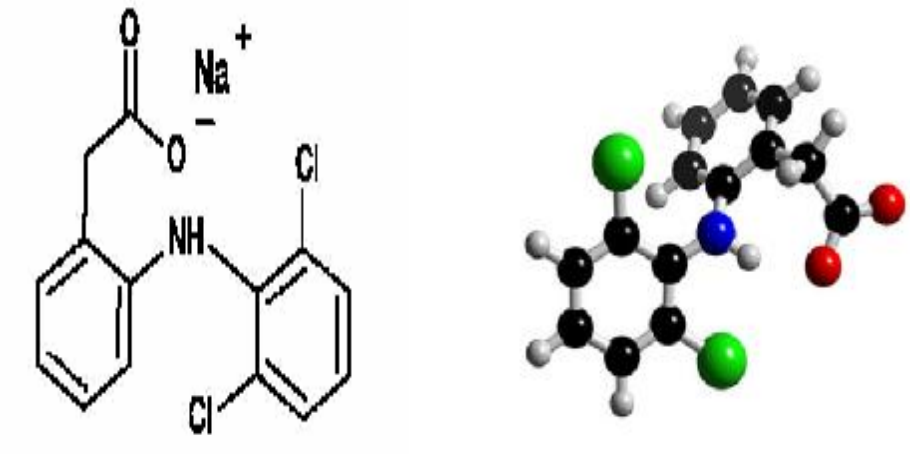
3. MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

Deneysel aşamalarda kullanılan aktif çamur Adana Pepsi Meşrubat Dolum Fabrikası'nın uzun havalandırmalı aktif çamur biyolojik arıtma tesisinden alınmıştır. Çalışmada kullanılan Diklofenak ve Ranitidin ise Abdi İbrahim İlaç Fabrikasından temin edilmiştir.

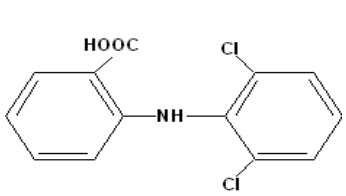
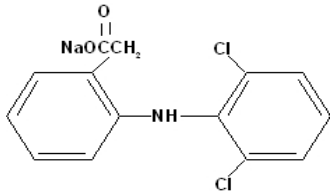
3.1.1. Diklofenak

Diklofenak Sodyum anti-inflamatuar, analjezik ve antipiretik etkiye sahiptir. Özellikle romatizmal olgularda, ağrı, sabahları görülen katılık ve eklem enflamasyonlarında yarar sağlarken fonksiyonları da düzeltir. İntramüsküler yoldan uygulanan 75 mg (1 ampul) yaklaşık 20 dakika içerisinde plazmadaki doruk düzeye ulaşır. Plazma konsantrasyonu verilen doz ile doğru orantılıdır. Önerilen doz ve sürelerde kullanıldığında plazmada birikim yapmaz. Diklofenak sodyum'un %99'undan fazlası, geri dönüşümlü olarak plazma albumine bağlanır. Terminal yarı ömrü 1-2 saattir. Biyotransformasyonun çoğunluğu hidroksilasyonla oluşan metabolitleri ve %1'den az miktarı değişmeyen molekül biçiminde idrarla, geriye kalan kısım ise dışkı ile atılır. Şekil 3,1'de Diklofenak'ın yapısal formülü, Çizelge 3,1'de ise fiziksel, kimyasal ve diğer özellikleri verilmiştir.



Şekil 3.1. Diklofenak Sodyumun Yapısal Formülü

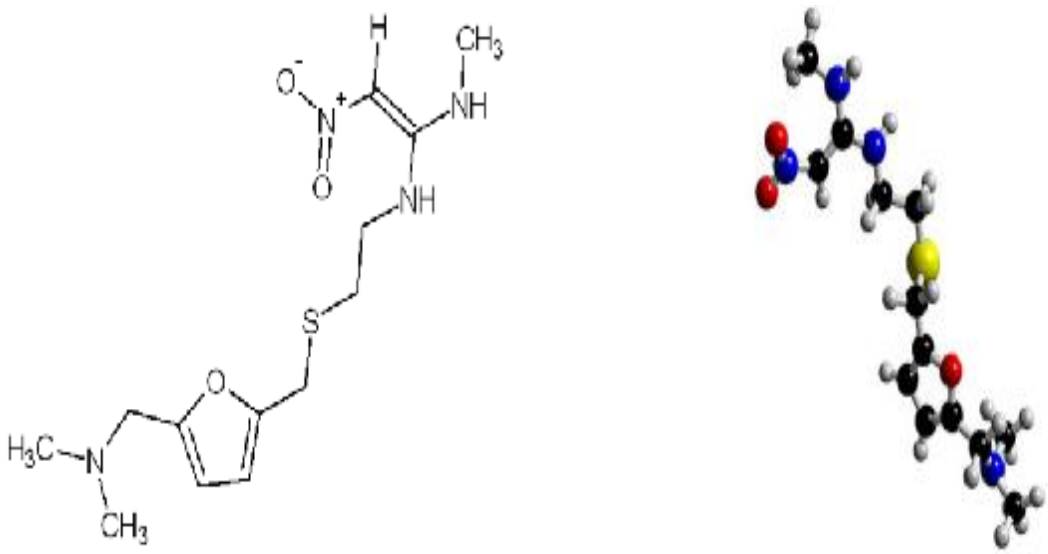
Çizelge 3.1. Diklofenak-Diklofenak Sodyumun Fiziksel-Kimyasal ve Diğer Özellikleri

	Diklofenak-Diklofenak sodyum	
	Diklofenak	**Diklofenak sodyum**
İlaç Sınıfı	Nonsteroidal, Antipiretik ve Analjezik	
CAS Numarası	15307-86-5	15307-79-6
Kimyasal ismi	2-[2-(2,6-Diklorofenil) aminofenil] asetik asit-monosodyum	
tuzu		
Kimyasal Formülü	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$-Na
Yapısal Formülü		
Moleküler Ağırlığı (g/mol)	296,16	318,14
Sudaki Çözünürlüğü (mg/L)	2,37	21,3
Erime Noktası (C^o)	156-158	283-285
Henry Yasası Sabiti (atm-m^3/mol)	$4,73*10^{-12}$	-
Buhar Basıncı (mm Hg)	$6,14*10^{-8}$	-
Log K_{ow}	1,10-4,51	1,10-4,51
pKa	4-4,2	-
Plazma Yarılanma Ömrü (sa)	1-2	1-2
Dalga Boyu (l_{max}) (nm)	254-282	254-282
Çözünürlüğü	Metanolde kolay suda az çözünür	
Fiziksel Görünümü	Kristalize toz	Kristalize toz
Kokusu	Kokusuz	Kokusuz
Biyolojik Dönüşümü	Kolayca biyolojik dönüşüme uğramaz	

3.1.2. Ranitidin

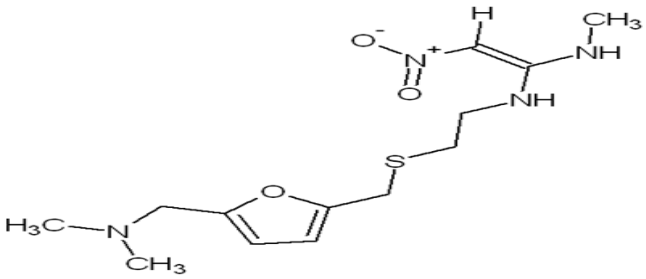
Ranitidin, özel çabuk etki gösteren histamin H_2 reseptör antagonistidir. Bazal ve uyarılan mide asit salgısını inhibe ederek salgının hem hacim, hem de asit ve pepsin içeriğini azaltır. Ranitidinin oldukça uzun bir etki süresi vardır ve tek bir 150 mg'lık doz bile gastrik asit salgısını 12 saat kontrol altında tutar. Ranitidinin biyoyararlanımı yaklaşık % 50'dir. 150 mg'lık oral dozu takiben 2-3 saat sonra ulaşılan plazma doruk konsantrasyonları 300-550 ng/ml'dir. Ranitidin plazma

konsantrasyonları 300 mg'a kadar (300 mg dahil) doz ile orantılıdır. Ranitidin geniş ölçüde metabolize olmaz. İlacın eliminasyonu başlıca tübüler sekresyon iledir. Eliminasyon yarılanma ömrü 2-3 saattir. 150 mg 3H-ranitidin ile denge çalışmalarında intravenöz dozun % 93'ünün idrar ve % 5'inin feçes ile atıldığı saptanmıştır. Oral dozun ise % 60-70'i idrarla, % 26'sı feçes ile itrah olmaktadır. Dozajı takiben ilk 24 saatte itrah edilen idrarın analizi intravenöz dozun % 70'inin ve oral dozun % 35'inin değişmeden elimine edildiğini göstermiştir. Ranitidinin metabolizması oral ve intravenöz dozları takiben aynıdır; idrarla itrah edilen dozun % 6'sı N-oksid, % 2'si S-oksid, % 2'si desmetilranitidin ve % 1-2'si furoik asid analoğudur. Şekil 3,2'de Ranitidin'in yapısal formülü, Çizelge 3,2'de ise fiziksel, kimyasal ve diğer özellikleri verilmiştir.



Şekil 3.2. Ranitidinin Yapısal Formülü

Çizelge 3.2. Ranitidinin Fiziksel-Kimyasal ve Diğer Özellikleri

	Ranitidin
İlaç Sınıfı	H2 Reseptör Antagonisti
CAS Numarası	66357–59–3
Kimyasal ismi	N[2-[[[5-[(dimetilamin) metil]-2-Furanyl] Metil] etil] –N- metil-2-nitro-1,1etandiamin
Kimyasal Formülü	$C_{13}H_{22}N_4O_3S.HCl$
Yapısal Formülü	
Erime Noktası (C^o)	133-135
Moleküler Ağırlığı (g/mol)	350,87
Log K_{ow}	-
pKa	-
Plazma Yarılanma Ömrü (sa)	2-3
Dalga Boyu (l_{max}) (nm)	229
Çözünürlüğü	Suda ve Metanolde Serbest Çözünür
Fiziksel Görünümü	Beyaz Kristalize toz
Kokusu	Kokusuz

3.2. Metod

Çalışmada kullanılan ilaçların konsantrasyonlarını tespit etmek için spektrofotometrik yöntem kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan spektrofotometre Chebios Optimum-one UV-VIS markadır. Spektrofotometrede her iki ilaç için dalga boyu taraması yapılmış ve bunlara ait kalibrasyon eğrileri hazırlanmıştır. Diklofenak için λ = 254 nm, Ranitidin için λ = 229 nm olarak tespit edilmiştir.

Kullanılan aktif çamurun askıda katı madde tayini laboratuar ortamında Standart Metotlara göre yapılmıştır. Çamurun aktivitesini kaybetmemesi için gerekli

olan besin sentetik olarak sağlanmış ve havalandırma difüzörler yardımıyla yapılmıştır.

3.3. Adsorpsiyon Çalışmaları

Deneysel aşamalarda adsorban miktarı Diklofenak için 1 ve 2 g olacak şekilde ayarlanmıştır. Bunun için 25, 50, 100 ve 200 mg/L konsantrasyonlarında hazırlanan Diklofenak çözeltilerinden 635 ml alınarak erlenmayere konulmuş ve üzeri 635 ml'lik aktif çamurla tamamlanmıştır. Diklofenak için yapılan ikinci deneyde ise aynı konsantrasyonlarda hazırlanan ilaç çözeltilerinden 710 ml alınarak üzeri 710 ml'lik aktif çamurla tamamlanmıştır. Ranitidin için ise deneysel aşamalarda kullanılan adsorban miktarı 0,25 g olarak ayarlanmış ve 25, 50, 100 ve 200 mg/L konsantrasyonlarında hazırlanan Ranitidin çözeltilerinden 75 ml alınarak erlenmayere konulmuş ve üzeri 75 ml'lik aktif çamurla tamamlanmıştır.

Hazırlanan bu karışımlar farklı süreler (5, 10, 20, 40, 80, 160 dk) boyunca mekanik karıştırıcı vasıtasıyla çalkalama işlemine tabi tutulmuşlardır. Çalkalama işlemi sonunda bu karışımlar santrifüjlenmiştir (3000 rpm de 10 dk). Bu uygulanmanın ardından üst kısımda oluşan berrak sıvıdan yeterli miktarda alınıp daha önceden spektrofotometrede hazırlanmış olan kalibrasyon eğrileri üzerinden ölçümler yapılıp çözeltide kalan ilaç konsantrasyonları bulunmuştur.

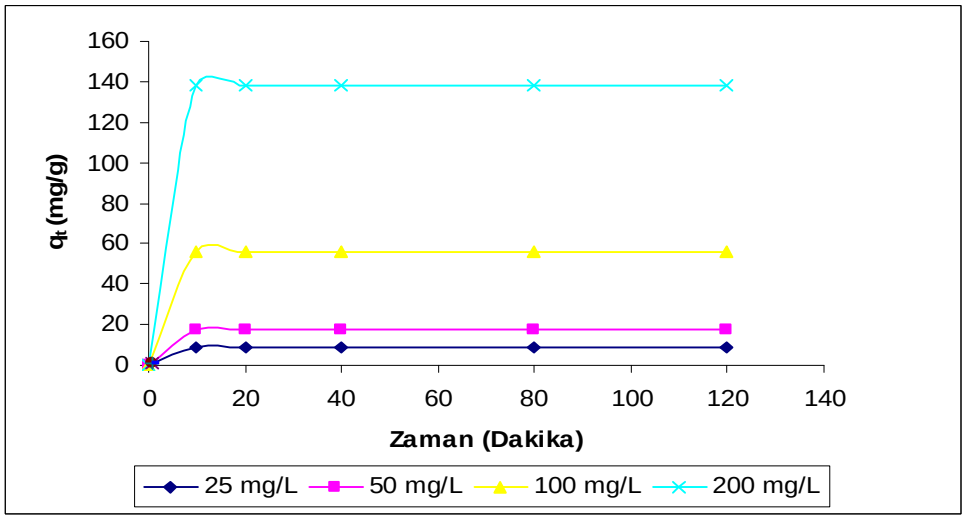
3.4. Uygunluk Analizleri

Adsorpsiyon çalışmalarında izotermlere, kinetik modellere ve diğer matematiksel modellere olan uygunluk analizleri en düşük kareler regresyonu metodu (R^2) (lineer) uygulanmıştır. Sonuçlar ise korelasyon katsayısı (R) olarak gösterilmiştir (Berthouex ve Brown, 2002).

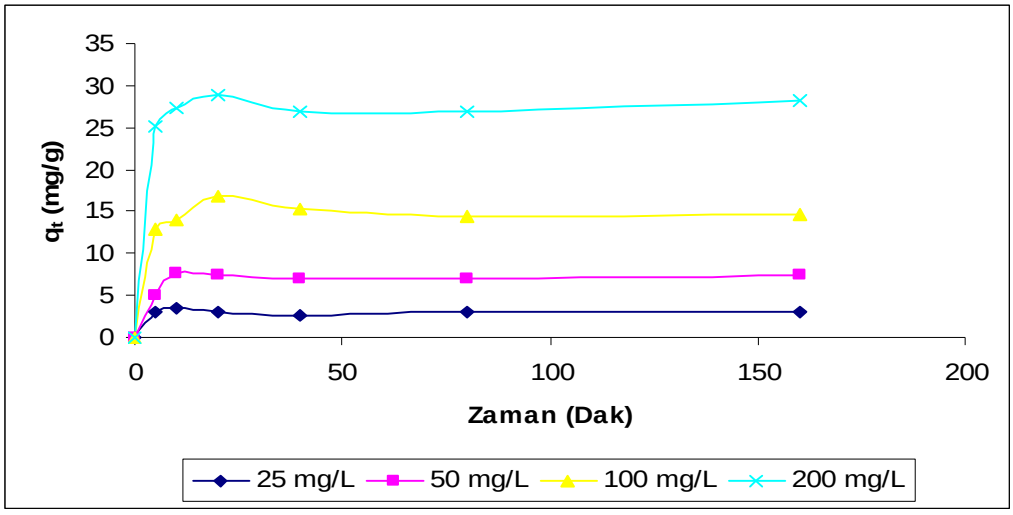
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Başlangıç Adsorpsiyon Deneyleri

Başlangıç adsorpsiyon deneyleri bu çalışmada kullanılan her iki ilacın aktif çamur tarafından adsorplandığını göstermiştir (Şekil 4.1 ve Şekil 4.2). Adsorpsiyon deneylerinde dengeye ulaşma sürelerinin çok kısa olduğu görülmüştür (Diklofenak için 10 dak. ve Ranitidin için 20 dak.).



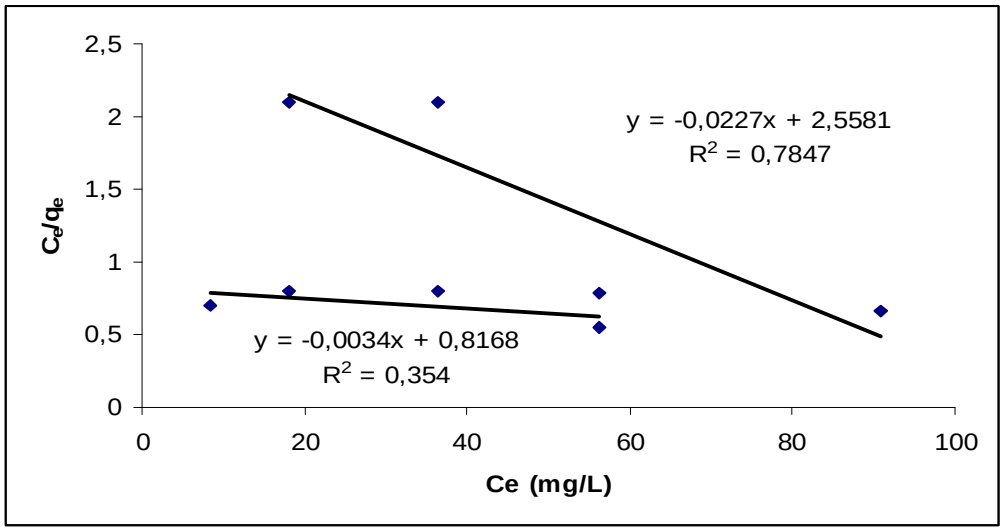
Şekil 4.1. Diklofenak İçin Farklı Başlangıç Konsantrasyonları İle Elde Edilmiş Adsorpsiyon Değerlerinin Zamana Karşı Değişim Grafiği



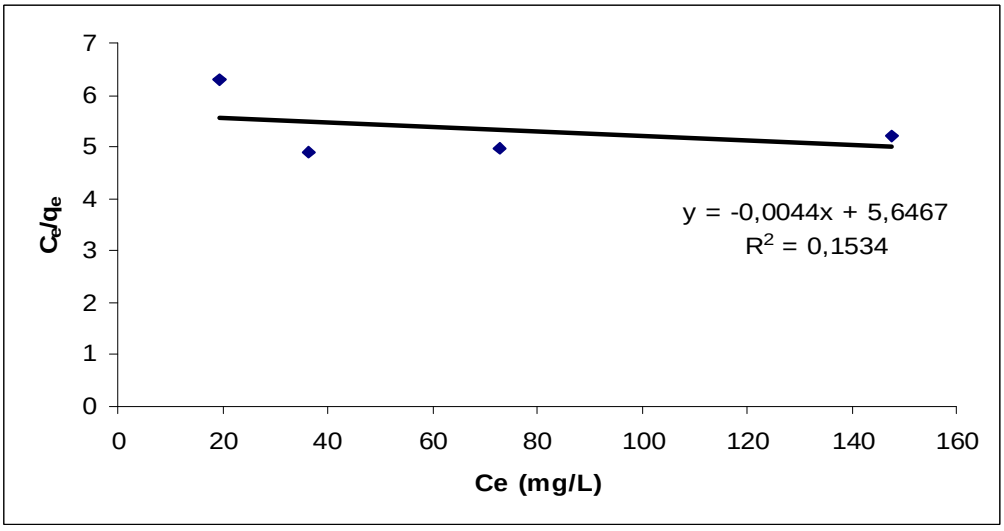
Şekil 4.2. Ranitidin İçin Farklı Başlangıç Konsantrasyonları İle Elde Edilmiş Adsorpsiyon Değerlerinin Zamana Karşı Değişim Grafiği

4.2. Adsorpsiyon İzotermleri

Aktif çamurun her iki ilaç üzerinde Langmuir ve Freundlich izotermlerine uygunluk durumu korelasyon katsayısı (R) sonuçlarına göre değerlendirilmiştir. Bilindiği gibi korelasyon katsayısının 1'e yakınlığı uygunluğun ölçüsüdür. Korelasyon katsayısı 1'e yaklaştıkça uygunluğun artmakta olduğu bilinmektedir (Chio ve Li, 2002; Başıbüyük ve Forster, 2003). Langmuir izoterm grafikleri Şekil 4.3 ve şekil 4.4'de gösterilmiştir. Elde edilen katsayılar Çizelge 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.3. Diklofenak İçin Langmuir İzoterm Grafikleri



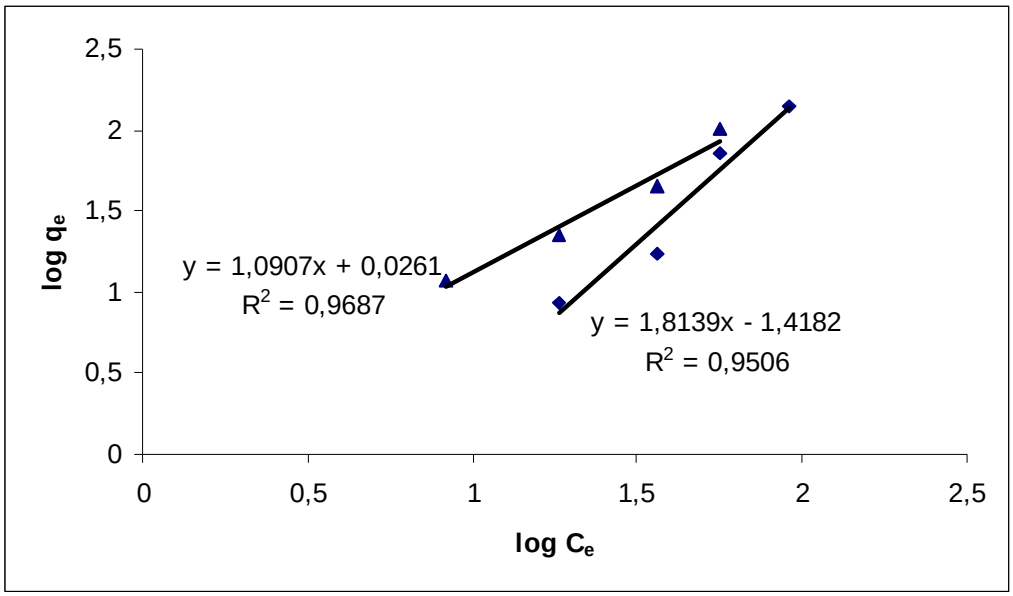
Şekil 4.4. Ranitidin İçin Langmuir İzoterm Grafiği

Çizelge 4.1. Langmuir İzoterm Katsayıları

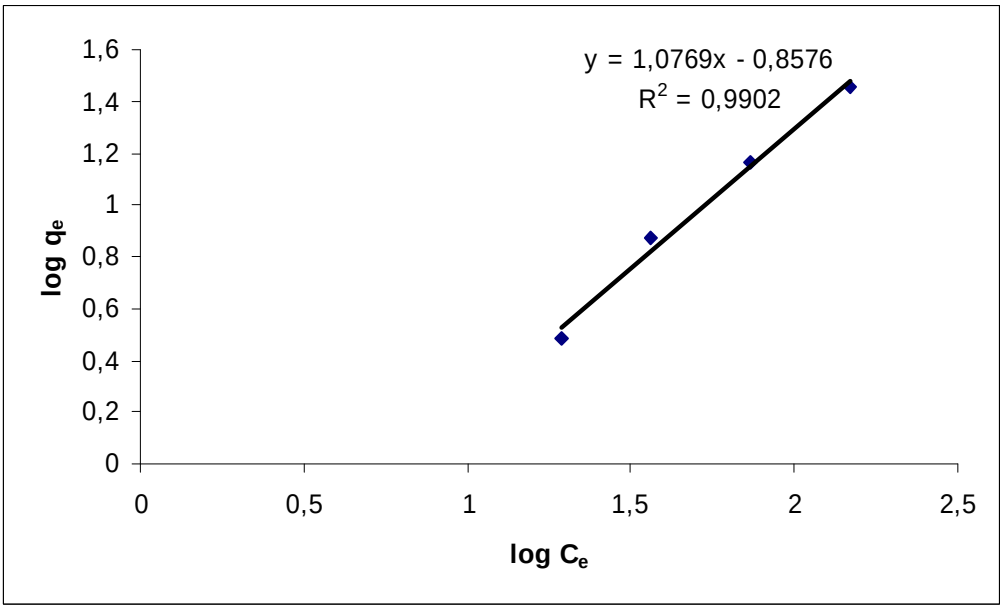
Adsorban	İlaç	Langmuir İzotermi			
		K_L (L/g)	a_L (L/mg)	Q_{max} (mg/g)	R
Canlı Aktif Çamur (1 g)[1]	Diklofenak	0,39	-0,0088	-44,32	0,8859
Canlı Aktif Çamur (2 g)[1]	Diklofenak	1,225	-0,0042	-291,6	0,5950
CanlıAktif Çamur (0,25 g)[1]	Ranitidin	0,1771	-0,0008	-221,375	0,3917
CanlıAktif Çamur[2]	Bm Karışımı Boyar Madde	-1,36	0,36	-3,78	-
CanlıAktif Çamur[3]	Maxilon Red BL-N	6,97	0,057	123,2	0,99
CanlıAktif Çamur[4]	Fenol	0,04	-	29,46	0,95
CanlıAktif Çamur[4]	Kristal Violet	0,56	-	270,88	0,95

Kaynaklar: [1]Bu çalışma, [2]Robinson ve ark., (2002), [3]Basıbuyuk ve Forster, (2003), [4]Otero ve ark., (2003)

Langmuir izotermine olan uygunluğu belirlemek için yapılan hesaplamalar sonucunda korelasyon katsayıları Diklofenak için R=0,8859 (1g adsorban) ve R=0,5950 (2 g adsorban) ve Ranitidin için R=0,3917 (0,25 g adsorban) olarak bulunmuştur. Düşük korelasyon katsayılarında anlaşılacağı üzere bu sistem için Langmuir izoterm modelinin uygun olmadığı görülmüştür. Langmuir izoterm sabitlerinin negatif değerlerde bulunması adsorpsiyon prosesinin açıklanmasında bu izoterm modelinin yetersizliğini göstermektedir. Bu çalışmada her iki ilacın adsorpsiyonunda Langmuir izoterm modelinden söz etmek mümkün olmadığı için boyutsuz R_L sabitinden söz etmekte mümkün değildir. Bu sebeple R_L değerlerinin hesaplanmasına gerek görülmemiştir.



Şekil 4.5. Diklofenak İçin Freundlich İzoterm Grafikleri



Şekil 4.6. Ranitidin İçin Freundlich İzoterm Grafiği

Çizelge 4.2. Freundlich İzoterm Katsayıları

Adsorban	İlaç	Freundlich İzotermi		
		K_f (L/g)	n	R
Canlı Aktif Çamur (1 g)[1]	Diklofenak	0,0382	0,5513	0,975
Canlı Aktif Çamur (2 g)[1]	Diklofenak	1,062	0,9169	0,9843
Canlı Aktif Çamur (0,25 g)[1]	Ranitidin	0,1388	0,9286	0,9951
Sediment[2]	Diklofenak	0,57	0,69	0,97
Kuru Aktif Çamur[3]	Basic Blue 2	1,40	1,16	1,000
Canlı Aktif Çamur[4]	Fenol	13,91	9,87	0,9571

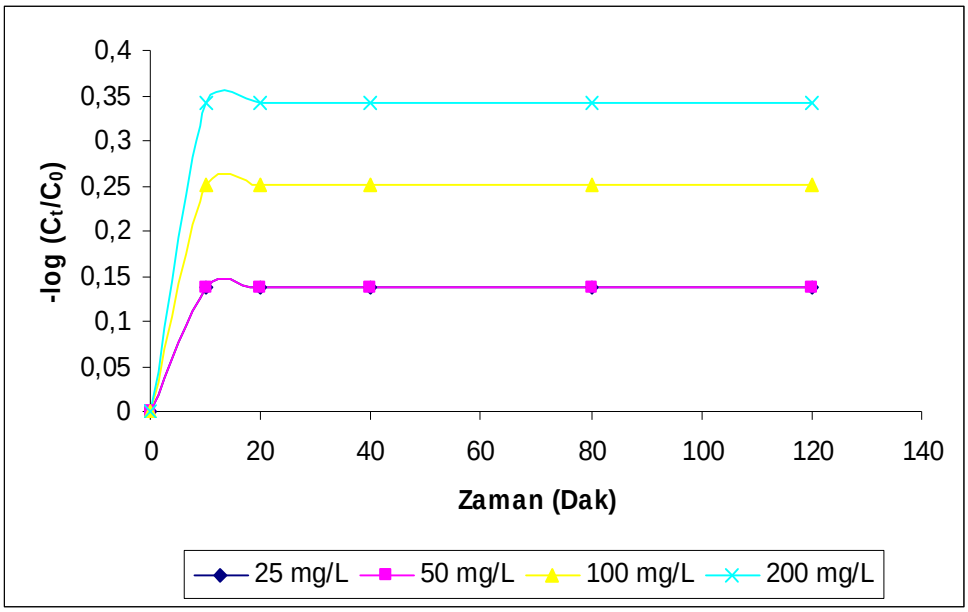
Kaynaklar: [1]Bu çalışma, [2]Scheytt ve ark., (2005), [3]Aksu, (2001), [4]Otero ve ark., (2003)

Freundlich izotermine olan uygunluğu belirlemek için yapılan hesaplamalar sonucunda korelasyon katsayıları Diklofenak için R=0,975 (1g adsorban) ve R=0,9843 (2 g adsorban) ve Ranitidin için R=0,9951 (0,25 g adsorban) olarak bulunmuştur. Yüksek korelasyon katsayılarındanda anlaşılacağı üzere bu sistemin Freundlich izoterm modeline daha iyi uyum sağladığı görülmüştür.

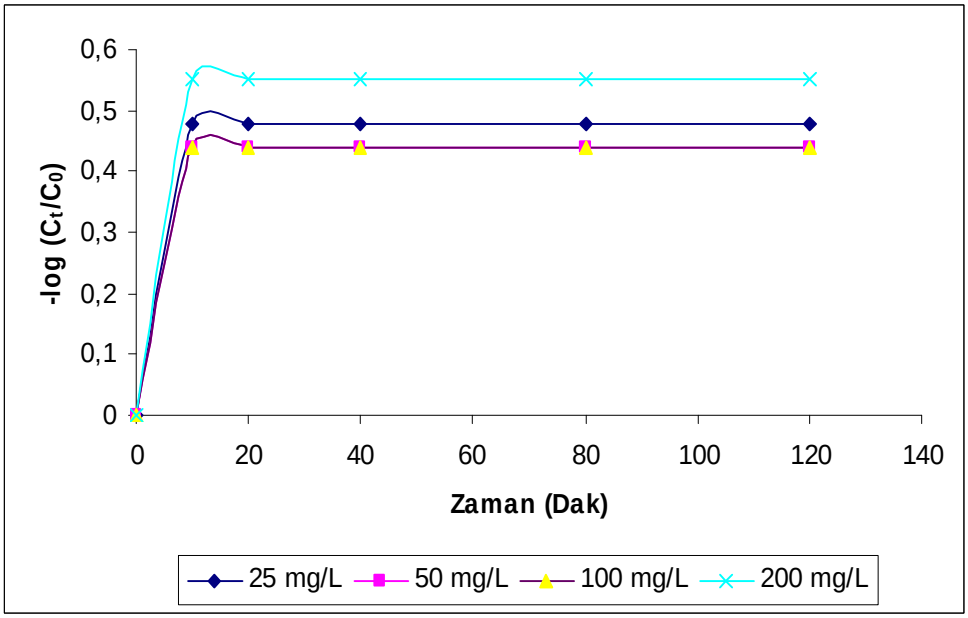
4.3. Adsorpsiyon Kinetiği

4.3.1. Adsorpsiyon Hızını Etkileyen Basamaklar

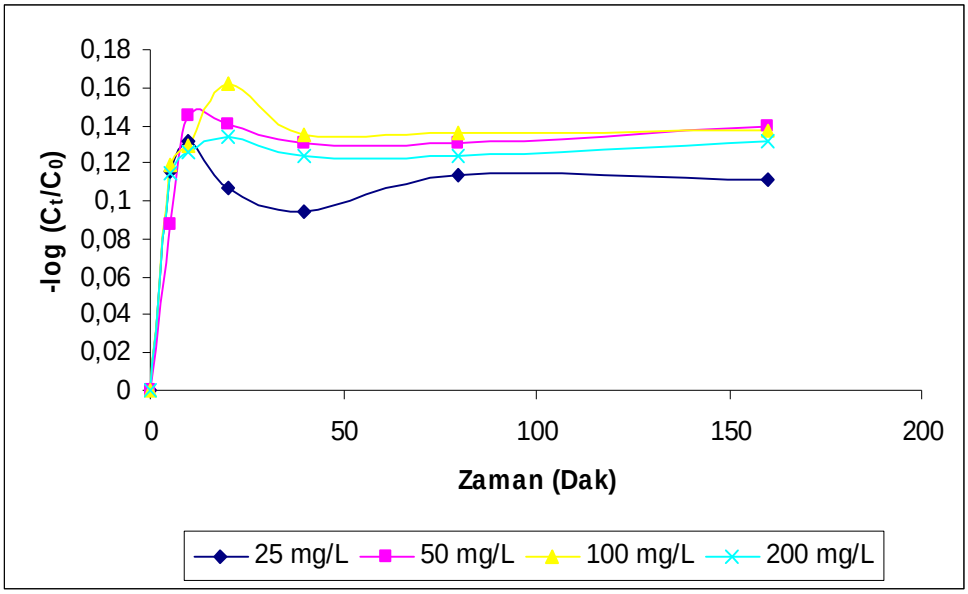
Adsorpsiyon işleminin ilk birkaç dakikasında sınır tabakası difüzyonunun etkisinin olup olmadığını anlamak için $-\log C_t/C_0$ değerinin zamana (ilk 5-10 dakikalık kısım için) karşı grafiği (Şekil 4.7, 4.8 ve 4.9) çıkartılır. Meydana gelen eğirinin doğrusallığı ne kadar bire yakınsa sınır tabakası difüzyonunun önemli olduğu söylenebilir.



Şekil 4.7. Diklofenak İçin Film Difüzyonu Eğrisi (1 g Adsorban)



Şekil 4.8. Diklofenak İçin Film Difüzyonu Eğrisi (2 g Adsorban)



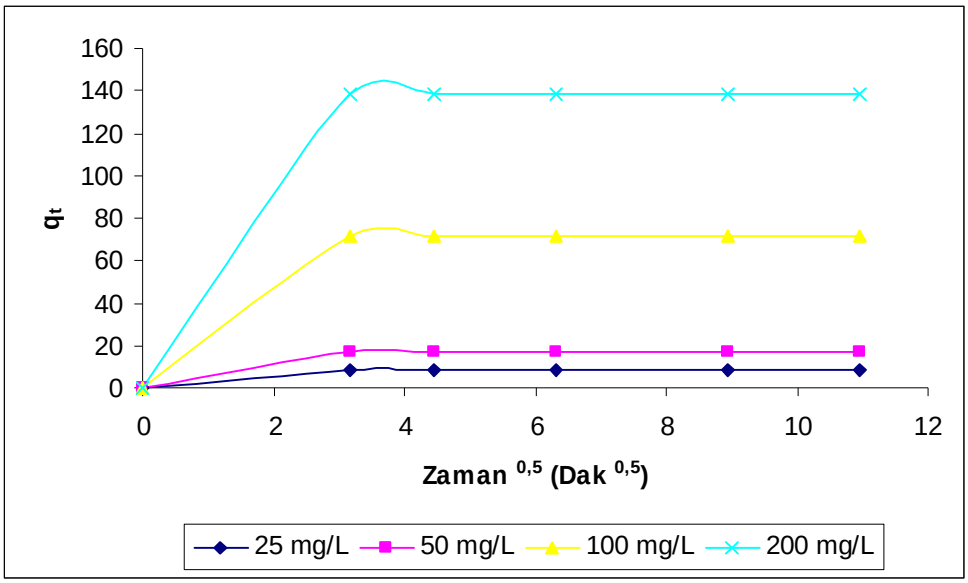
Şekil 4.9. Ranitidin İçin Film Difüzyonu Eğrisi

Çizelge 4.3. Film Difüzyonu Hız Katsayıları (k=dakika^{-1})

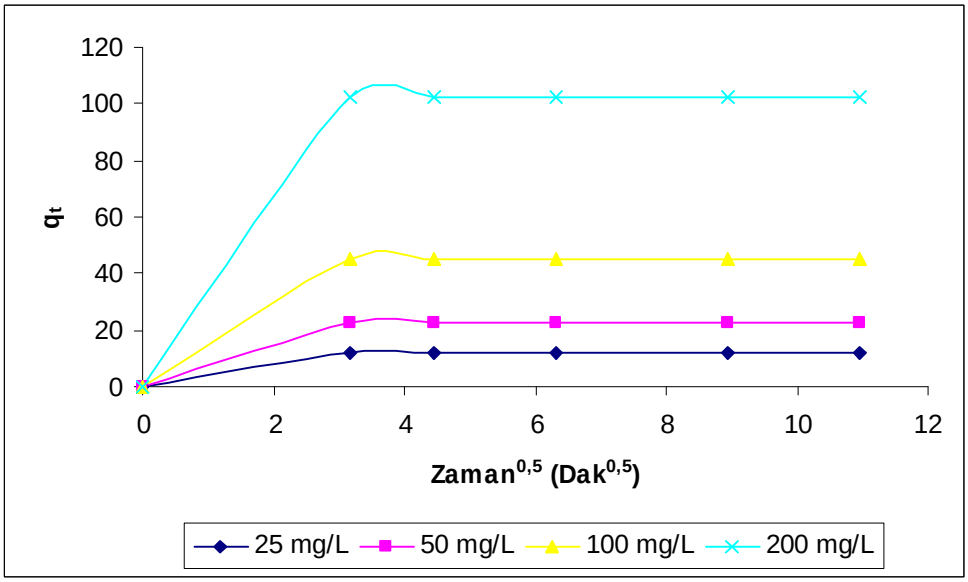
Adsorban	İlaç	Başlangıç İlaç Konsantrasyonları (mg/L)			
		25	50	100	200
Canlı Aktif Çamur (1g)	Diklofenak (R)	0,0138 0,99	0,0138 0,99	0,0251 0,99	0,0342 0,99
Canlı Aktif Çamur (2g)	Diklofenak (R)	0,0478 1	0,0439 1	0,0439 1	0,0552 1
Canlı Aktif Çamur (0,25 g)	Ranitidin (R)	0,0131 0,8376	0,0146 0,9867	0,0129 0,8065	0,0126 0,8265

Çizelge 4.3'de verilen değerlere bakıldığında her iki ilaç için yapılan deneyler sonucunda elde edilen korelasyon katsayılarının 1'e çok yakın olduğu görülmektedir. Bu nedenle bu sistem için film difüzyonun etkisinden söz etmek mümkündür.

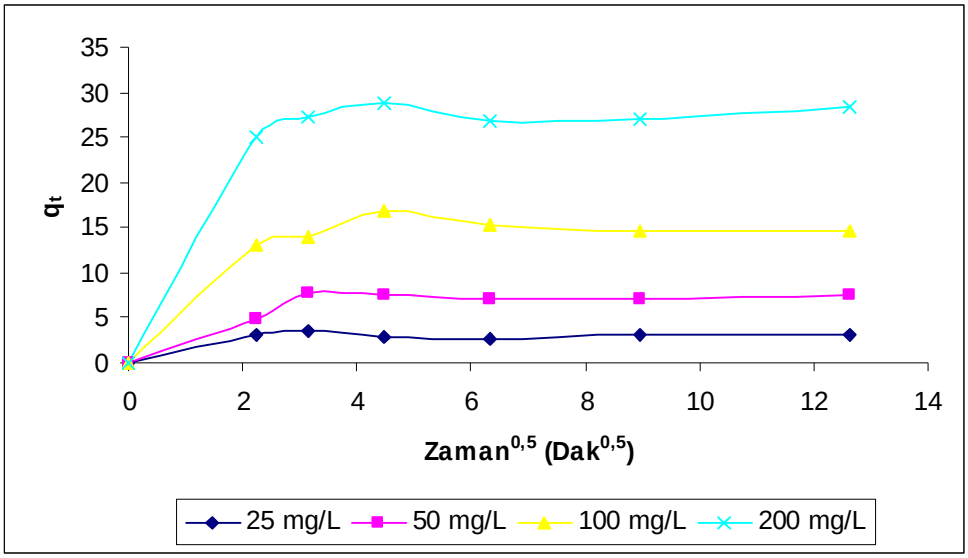
Parçacık içi difüzyonun etkisinin bulunmasında q_t değerinin zamanın karekökü ne karşı grafiği (Şekil 4.10, 4.11 ve 4.12) çıkartılır. Böylece parçacık içi difüzyon etkisi ve parçacık içi difüzyon hız sabitleri hesaplanarak bulunur. Ortaya çıkan grafiklerin birincil doğrusal kısımları ele alınmadan geriye kalan kısmın regresyon analizi yapılır ve böylece parçacık içi difüzyon etkisi ve parçacık içi difüzyon hız sabitleri hesaplanarak bulunur. Bu yolla hesaplanan sabitler Çizelge 4.4.'te verilmiştir.



Şekil 4.10. Diklofenak İçin Parçacık İçi Difüzyon Eğrisi (1 g Adsorban)



Şekil 4.11. Diklofenak İçin Parçacık İçi Difüzyon Eğrisi (2 g Adsorban)



Şekil 4.12. Ranitidin İçin Parçacık İçi Difüzyon Eğrisi

Çizelge 4.4. Parçacık İçi Difüzyon Hız Sabitleri (k_p, mg/g dakika ^{0,5})

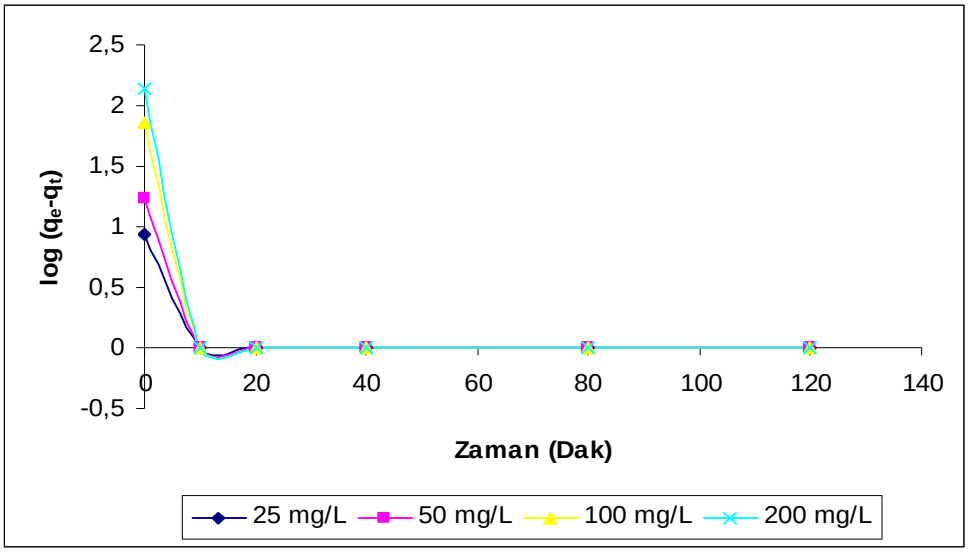
Adsorban	İlaç	Başlangıç İlaç Konsantrasyonları (mg/L)			
		25	50	100	200
Canlı Aktif Çamur (1g)	Diklofenak (R)	0,6181 0,404	1,2362 0,484	5,0897 0,484	9,89 0,404
Canlı Aktif Çamur (2g)	Diklofenak (R)	0,8468 -	1,6151 -	3,2303 -	7,3051 -
Canlı Aktif Çamur (0,25 g)	Ranitidin (R)	0,0314 0,0527	0,0042 0,1403	0,1712 0,0469	0,0068 0,0092

Parçacık içi difüzyon etkisinin bulunması için yapılan işlemler sonucu bulunan değerlere bakılınca korelasyon katsayısının çok küçük olduğu görülecektir. Bundan dolayı burada parçacık içi difüzyon etkisinden söz etmenin mümkün olmadığını görülmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda film difüzyonunun hız belirleyici basamak olduğu sonucuna varılmıştır.

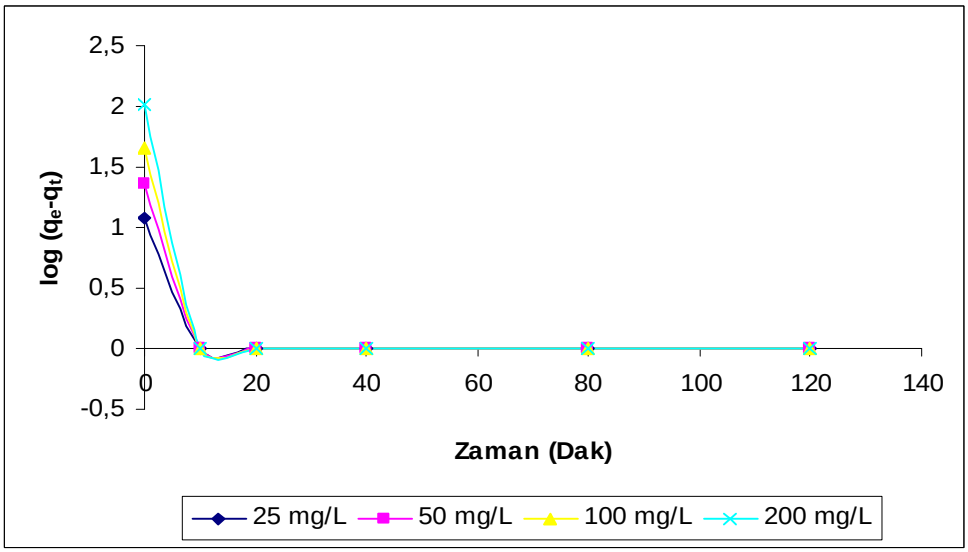
4.3.2. Kinetik Modelleme

Adsorpsiyon kinetiğinin irdelenmesi adsorpsiyon işleminin hızına etki eden adsorpsiyon basamaklarının anlaşılması için önemli bir adımdır (Ho ve McKay, 1999). Adsorpsiyonun hızı birinci derece, ikinci derece ve yalancı ikinci dereceden olabilmektedir. (Şekil 4.13-21). Kinetik modellerden elde edilen R değerleri ve hız,

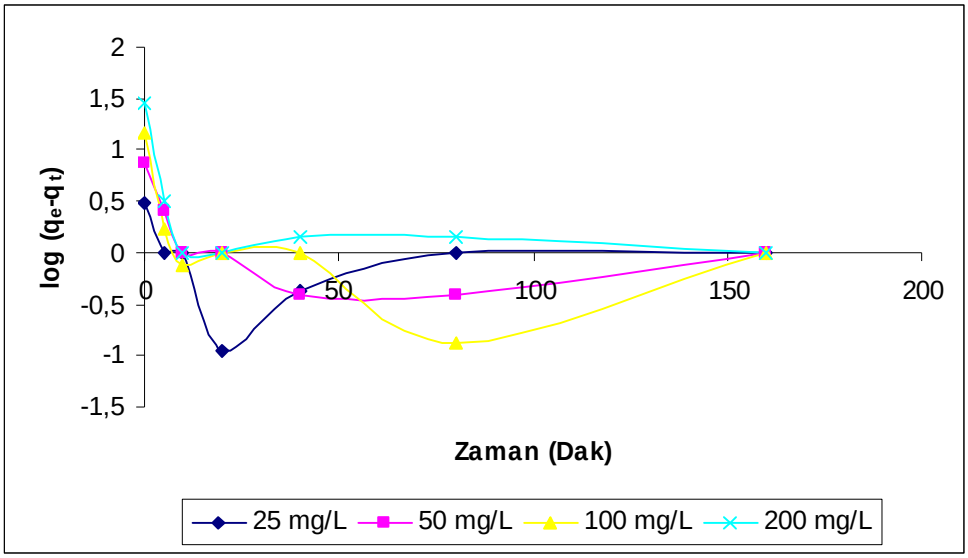
kinetik katsayıları değerlendirilerek adsorpsiyonun hangi hız kinetik modeline uygun olduğu ortaya konulabilmektedir (Basibuyuk ve Forster, 2001; Aksu 2001). Birinci dereceden kinetik katsayıları Çizelge 4.5 ve 4.6'da verilmiştir.



Şekil 4.13. Diklofenak İçin Birinci Dereceden Hız Grafiği (1 g Adsorban)



Şekil 4.14. Diklofenak İçin Birinci Dereceden Hız Grafiği (2 g Adsorban**)**



Şekil 4.15. Ranitidin İçin Birinci Dereceden Hız Grafiği

Çizelge 4.5. Diklofenak İçin Birinci Derecen Hız Katsayıları $k_{1,ad}$ (dak^{-1})

Başlangıç İlaç Kons (mg/L)	Aktif Çamur (1g)				Aktif Çamur (2 g)		
	$k_{1,ad}$	$q_{e(cal)}$	$q_{e(exp)}$	R	$k_{1,ad}$	$q_{e(cal)}$	$q_{e(exp)}$
25	0,009	2,1508	8,6472	0,4754	0,0103	2,4055	11,8465
50	0,012	2,7510	17,2945	0,4754	0,0131	3,0249	22,5952
100	0,018	4,5468	71,2030	0,4754	0,0159	3,8691	45,1903
200	0,020	5,7571	138,4137	0,4754	0,0193	5,1690	102,196

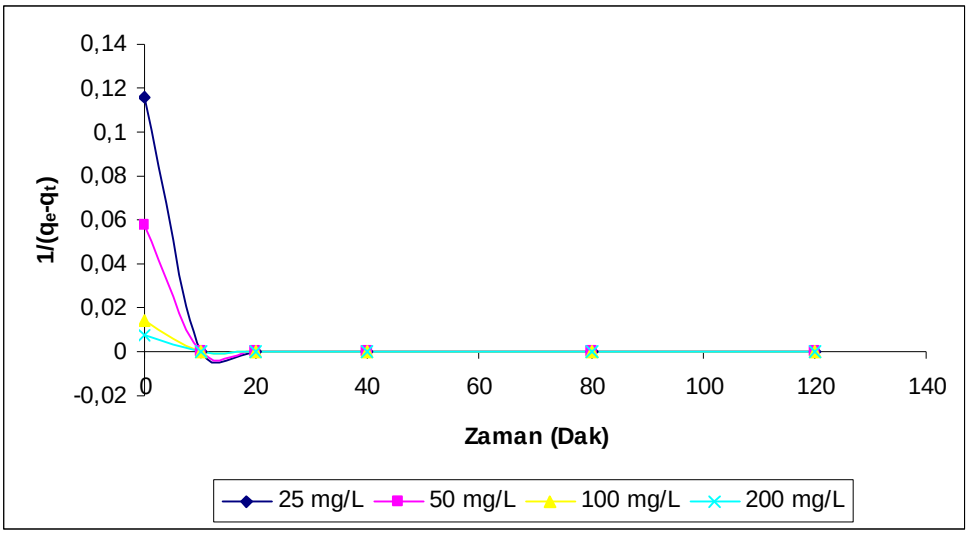
Çizelge 4.6. Ranitidin İçin Birinci Derecen Hız Katsayıları $k_{1,ad}$ (dak^{-1})

Başlangıç İlaç Kons(mg/L)	Aktif Çamur (0,25 g)			
	$k_{1,ad}$	$q_{e(cal)}$	$q_{e(exp)}$	R
25	-0,0047	0,7448	3,0737	0,0245
50	0,0078	1,6478	7,4278	0,4319
100	0,0106	2,4763	14,6669	0,3907
200	0,0094	3,2085	28,3169	0,4426

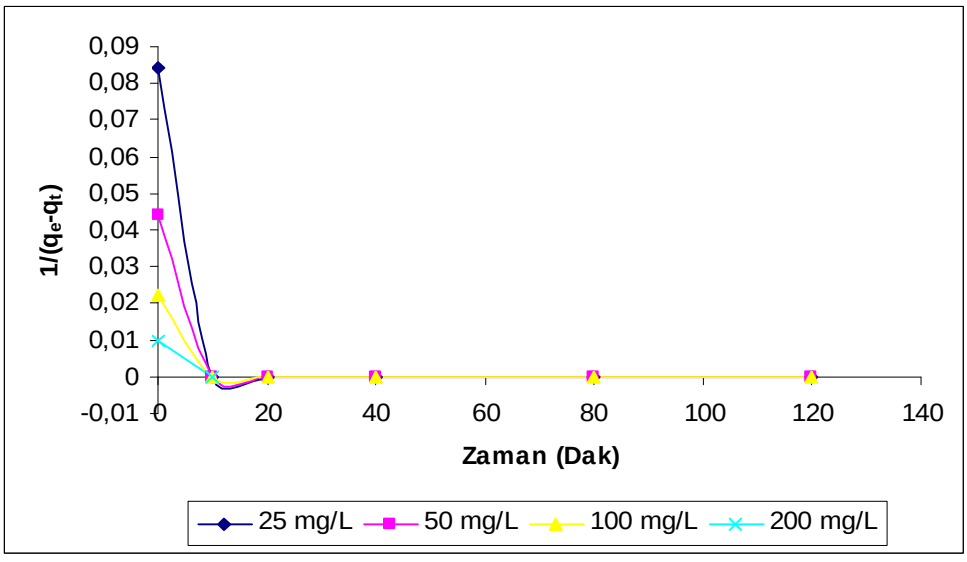
Çizelge 4.5 ve 4.6'da bulunan sabitlere bakıldığında korelasyon katsayılarının 1'den küçük, teorik olarak hesaplanan ve deneysel olarak bulunan qe değerlerinin birbirlerinden çok farklı olduğu görülecektir. Bu nedenle sonuçlara dayanarak her iki ilacın aktif çamur tarafından adsorpsiyonunun birinci dereceden hız denklemine uyum sağlamadığı söylenebilir.

4.3.2.1. İkinci Dereceden Hız etkisi

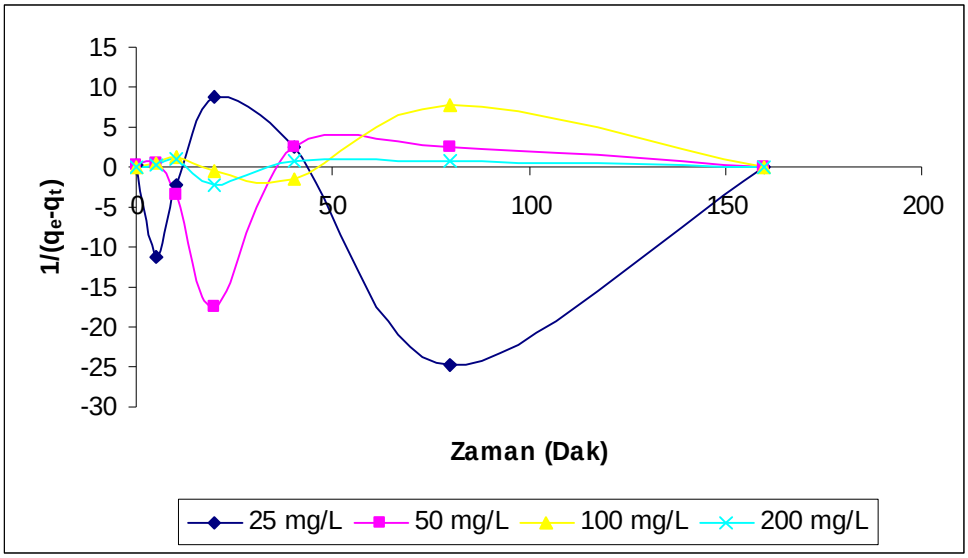
Her iki ilaç için eşitlik 1.9'da verilen $1/(q_e-q_t)$ değerlerinin zamana karşıgrafikleri çıkartılarak şekil 4.16-18 elde edilmiştir. Çizelge 4.7 ve 4.8'de ise her iki ilaç için ikinci dereceden hız sabitleri ile deneysel ve teorik olarak hesaplanan q_e değerleri verilmiştir.



Şekil 4.16. Diklofenak İçin İkinci Dereceden Hız Grafiği (1 g Adsorban)



Şekil 4.17. Diklofenak İçin İkinci Dereceden Hız Grafiği (2 g Adsorban**)**



Şekil 4.18. Ranitidin İçin İkinci Dereceden Hız Grafiği

Çizelge 4.7. Diklofenak İçin İkinci Derecen Hız Katsayıları (k) (g/mg.dak.)

Başlangıç İlaç Kons. (mg/L)	Aktif Çamur (1g)				Aktif Çamur (2 g)		
	k	$q_{e(cal)}$	$q_{e(exp)}$	R	k	$q_{e(cal)}$	$q_{e(exp)}$
25	-0,0005	24,331	8,6472	0.4754	-0,0004	33,3334	11,8465
50	-0,0002	48,781	17,2945	0.4754	-0,0002	63,6942	22,5952
100	-	200	71,2030	0.4754	-	126,5823	45,1903
200	-	384,615	138,4137	0.4754	-	285,7143	102,1960

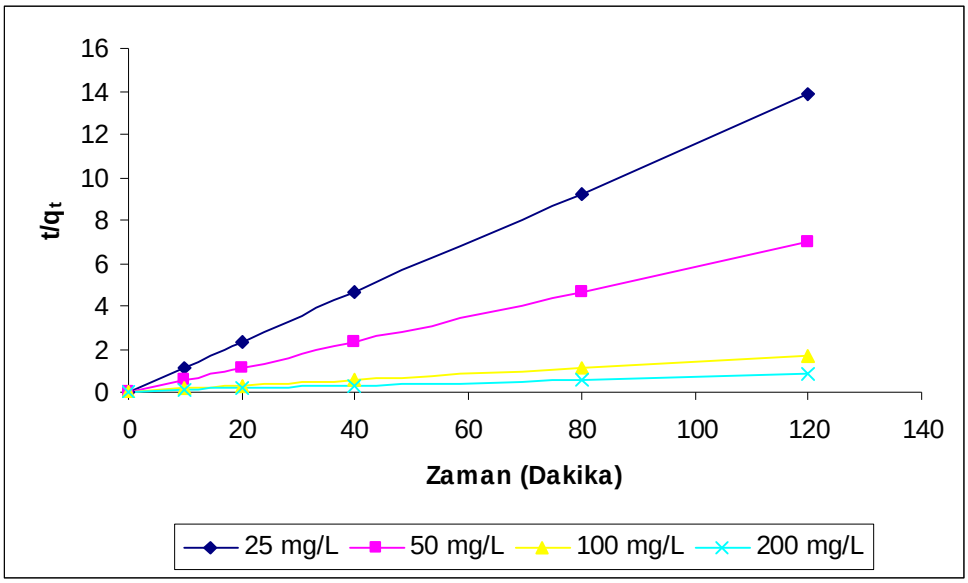
Çizelge 4.8. Ranitidin İçin İkinci Derecen Hız Katsayıları (k) (g/mg.dak.)

Başlangıç İlaç Kons(mg/L)	Aktif Çamur (0,25 g)			
	k	$q_{e(cal)}$	$q_{e(exp)}$	R
25	-0,0291	-0,4001	3,0737	0,1526
50	0,0309	-0,2781	7,4278	0,2519
100	0,0103	1,1442	14,6669	0,2083
200	0,0014	53,4759	28,3169	0,0721

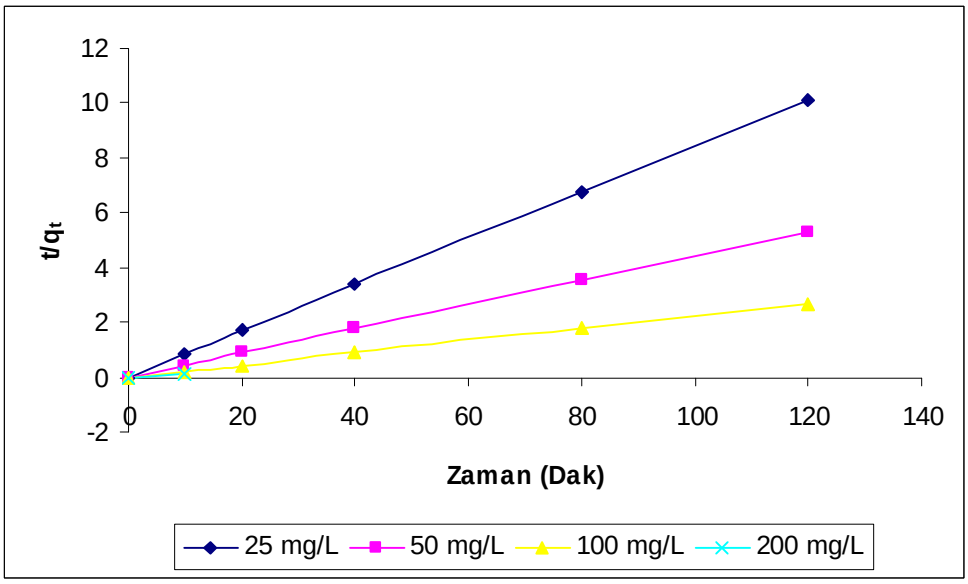
Çizelge 4.7 ve 4.8'de bulunan sabitlere bakıldığında teorik olarak hesaplanan ve deneysel olarak bulunan qe değerlerinin birbirlerinden çok farklı olduğu görülecektir. Ayrıca her iki ilaç için bulunan korelasyon katsayıları (Diklofenak için R=0.4754 ve Ranitidin için R=0.2519) çok küçük değerlerde olduğundan adsorpsiyonun ikinci dereceden hız denklemine uymadığı görülmüştür.

4.3.2.2. Yalancı İkinci Dereceden Hız Etkisi

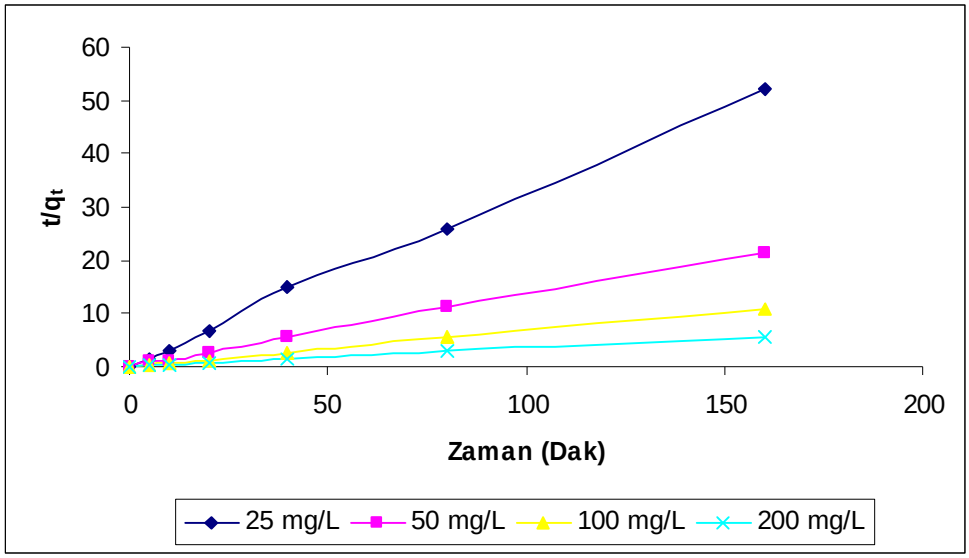
Her iki ilaç için eşitlik 1.8'de verilen t/qt değerlerinin zamana karşı grafikleri çizilerek Şekil 4.19-21 elde edilmiştir. Deneysel olarak ve pratik yoldan hesaplanarak bulunan değerler Çizelge 4.9 ve 4.10' da verilmiştir.



Şekil 4.19. Diklofenak İçin Yalancı İkinci Dereceden Hız Grafiği (1 g Adsorban)



Şekil 4.20. Diklofenak İçin Yalancı İkinci Dereceden Hız Grafiği (2 g Adsorban)



Şekil 4.21. Ranitidin İçin Yalancı İkinci Dereceden Hız Grafiği

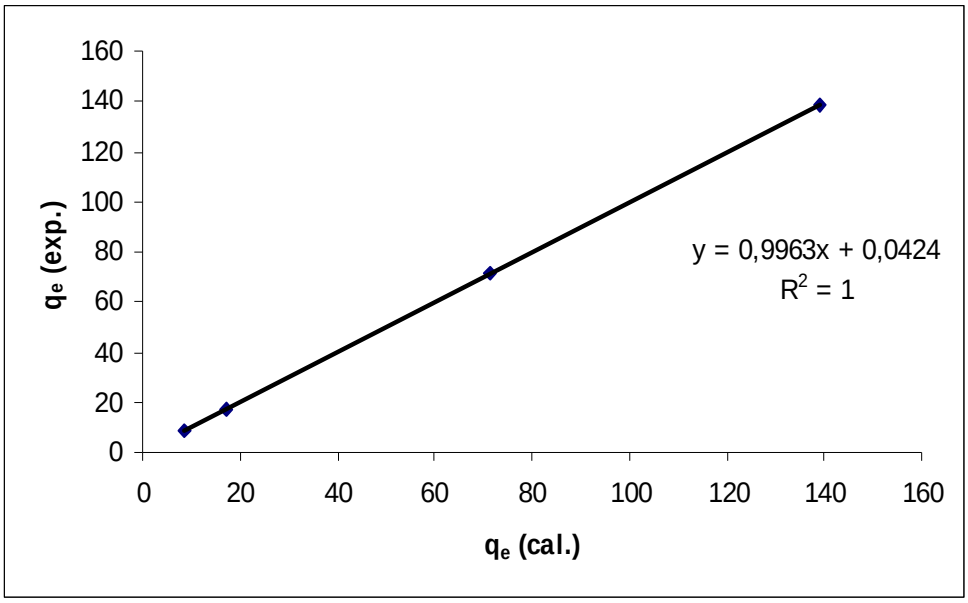
Çizelge 4.9. Diklofenak İçin Yalancı İkinci Dereceden Hız Katsayıları $k_{2,ad}$ (g/mg.dak.)

Başlangıç İlaç Kons (mg/L)	Aktif Çamur (1g)				Aktif Çamur (2 g)			
	$k_{2,ad}$	$q_{e(cal)}$	$q_{e(exp)}$	R	$k_{2,ad}$	$q_{e(cal)}$	$q_{e(exp)}$	R
25	-	8,6505	8,6472	1	-	11,8483	11,8465	1
50	-	17,3010	17,2945	1	-	25,5734	22,5952	1
100	-	71,4286	71,2030	1	-	45,2488	45,1903	1
200	-	138,8889	138,4137	1	-	102,0408	102,1960	1

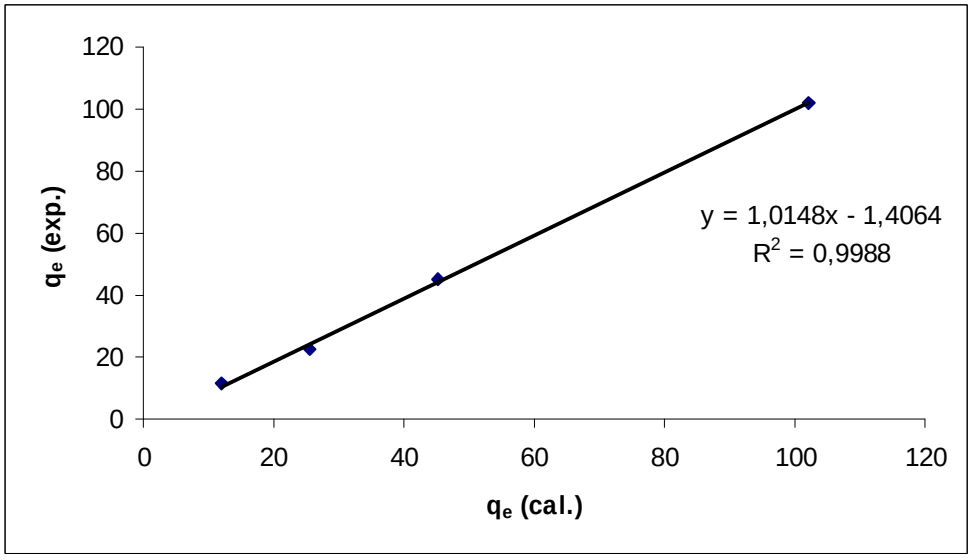
Çizelge 4.10. Ranitidin için Yalancı İkinci Dereceden Hız Katsayıları $k_{2,ad}$ (g/mg.dak.)

Başlangıç İlaç Kons(mg/L)	Aktif Çamur (0,25 g)			
	$k_{2,ad}$	$q_{e(cal)}$	$q_{e(exp)}$	R
25	0,4404	3,0797	3,0737	0,9989
50	0,1223	7,4074	7,4278	0,9994
100	0,0086	14,8148	14,6669	0,9453
200	0,0465	28,169	28,3169	0,9996

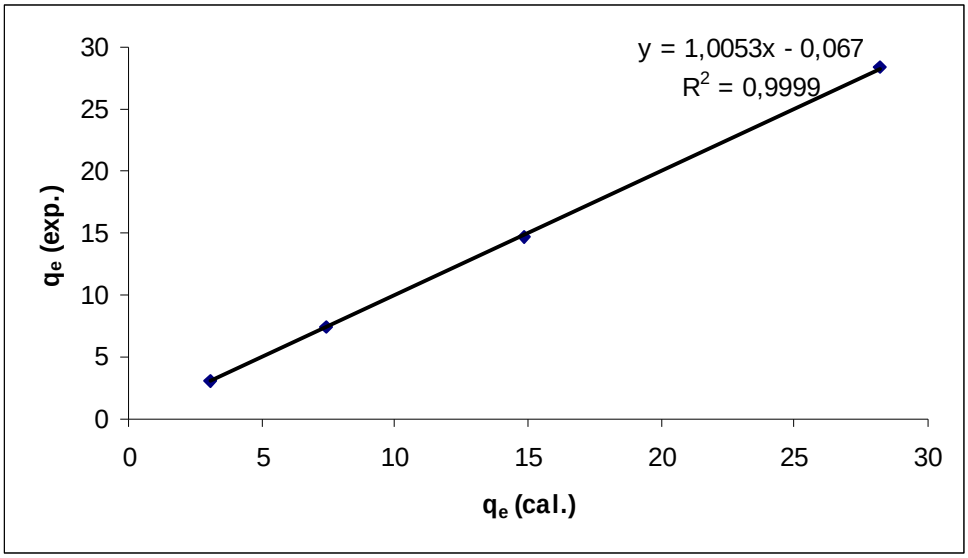
Bu sistem için hesaplanan yalancı ikinci dereceden hız değerlerinin deneysel olarak bulunan değerlere karşı çizilen grafikleri Şekil 4.22-24'de gösterilmiştir.



Şekil 4.22. Diklofenak İçin Yalancı İkinci Dereceden İzoterm Grafiği (1g Adsorban)



Şekil 4.23. Diklofenak İçin Yalancı İkinci Dereceden İzoterm Grafiği (2 g Adsorban)



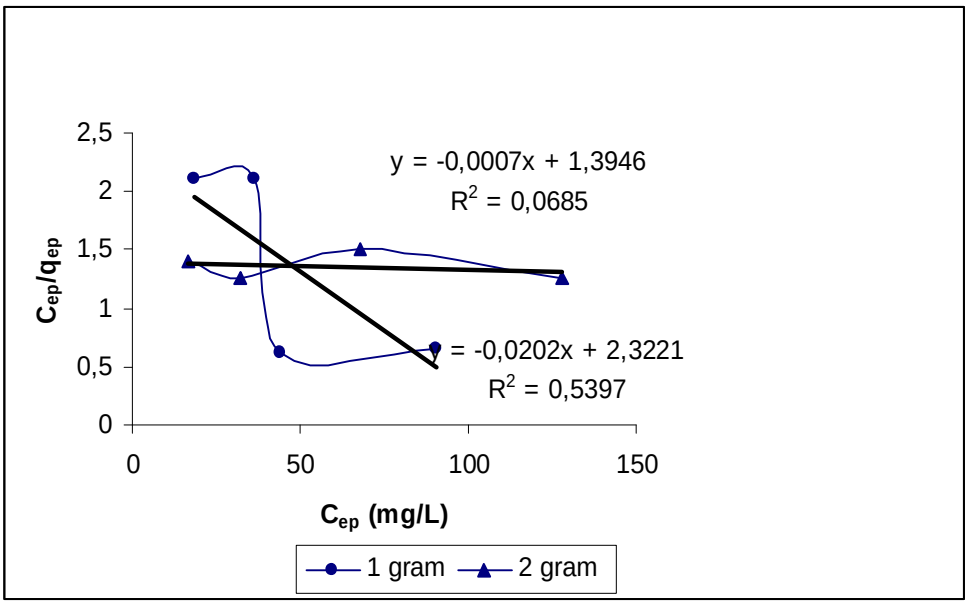
Şekil 4.24. Ranitidin İçin Yalancı İkinci Dereceden İzoterm Grafiği

Çalışmalar sonucunda elde edilen bulgulara göre kinetik modeller içerisinde bu sisteme en uygun modelin yalancı ikinci dereceden hız modeli olduğu görülmektedir. Bu sonuç korelasyon katsayılarına bakıldığında daha net anlaşılacaktır (R=0,9453-1). Ayrıca teorik olarak hesaplanan değerler ile deneysel olarak bulunan değerlerin hemen hemen aynı olması bu görüşü desteklemektedir.

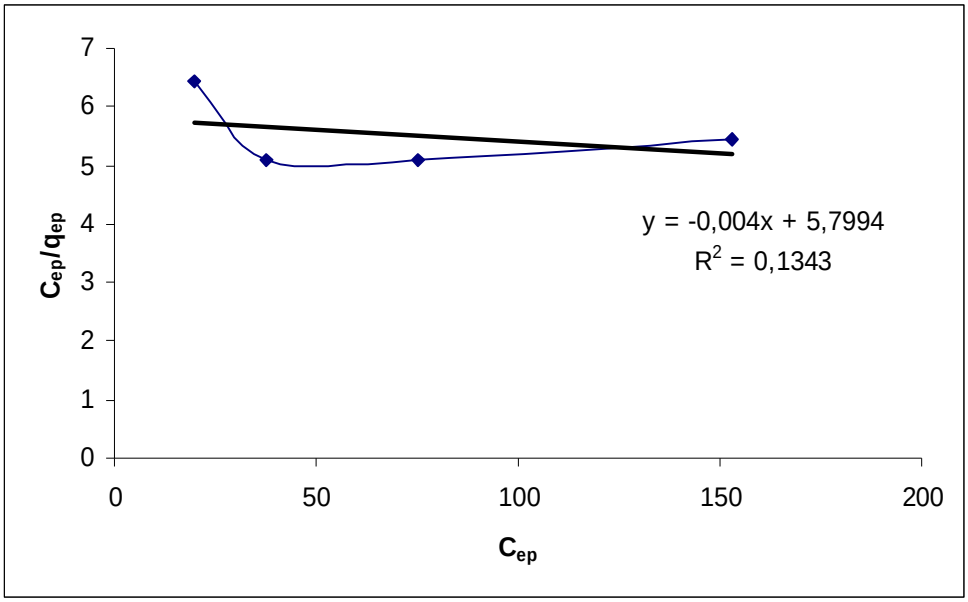
4.4. Yalancı İzotermler

Adsorban kapasitesi, adsorban yüzeyini ve adsorbata olan yatkınlığını açıklayan ve denge çalışmaları ile bulunan izoterm katsayılarının yardımı ile ortaya konmaktadır. Birçok durumda denge kapasitesi bilinmemektedir, diğer taraftan bazı adsorpsiyon sistemlerinde dengeye ulaşmak uzun süreler almaktadır. Ama yalancı ikinci dereceden hız denklemi sayesinde etkili adsorpsiyon kapasitesi ve başlangıç sorpsiyon hızı rahatlıkla hesaplanabilmektedir. Yalancı ikinci dereceden hız denkleminden elde edilen katsayılar yardımı ile ortaya konulan yalancı izotermler ile adsorpsiyon kapasitesi hesaplanabilmektedir. Böyle bir durumdan söz etmek için ilk önce adsorpsiyon işleminin bu denkleme uyması gerekir.

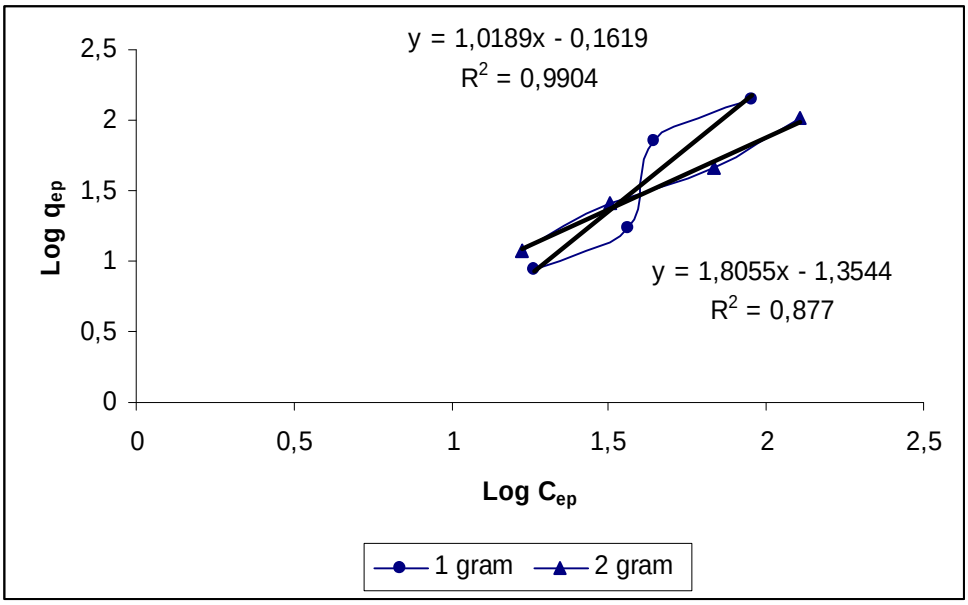
Bu çalışma bu denkleme uyum sağladığından yalancı ve gerçek izotermler hesaplanmış ve karşılaştırma yapılmıştır (Şekil 4.25-28). Karşılaştırma Çizelge 4.11'de verilmiştir.



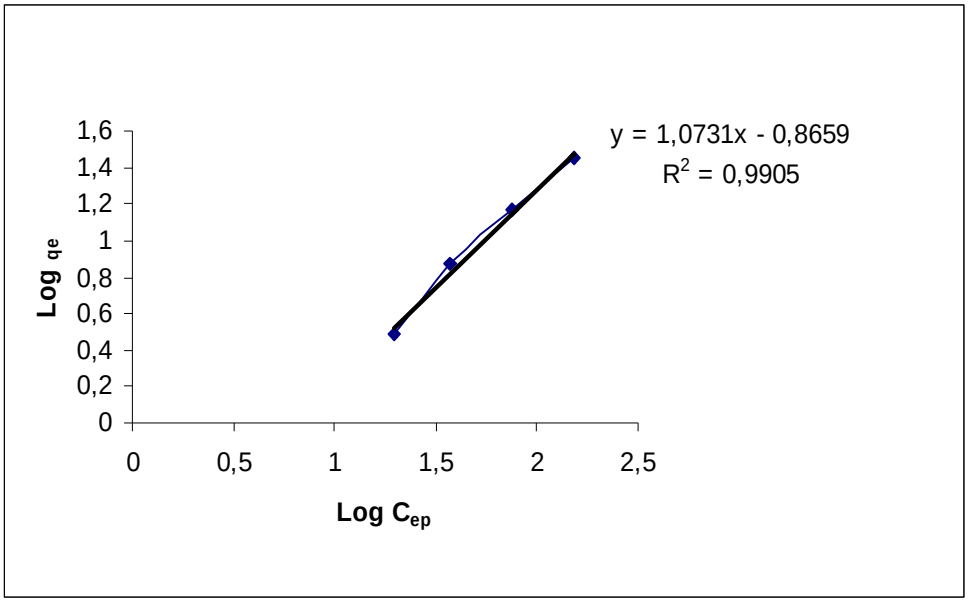
Şekil 4.25. Diklofenak için Yalancı Langmuir İzoterm Grafikleri



Şekil 4.26. Ranitidin için Yalancı Langmuir İzoterm Grafiği



Şekil 4.27. Diklofenak için Yalancı Freundlich İzoterm Grafikleri



Şekil 4.28. Ranitidin için Yalancı Freundlich İzoterm Grafiği

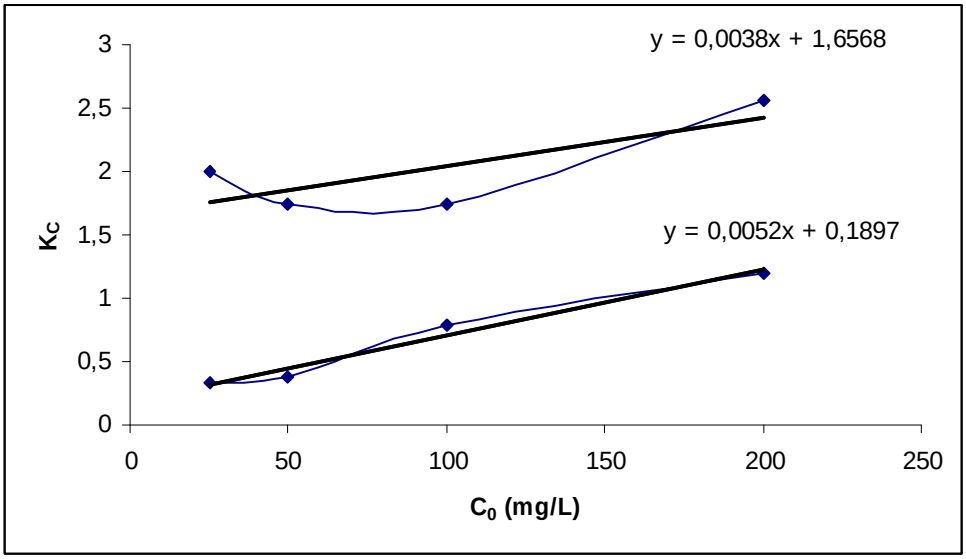
Çizelge 4.11. Yalancı ve Gerçek İzotermlerin Karşılaştırılması

Diklofenak İçin	Langmuir		Freundlich	
Adsorban	Gerçek	Yalancı	Gerçek	Yalancı
	R	R	R	R
Aktif Çamur (1g)	0,8859	0,7346	0,9751	0,9365
Aktif Çamur (2g)	0,5950	0,2617	0,9843	0,9952
Ranitidin İçin	Langmuir		Freundlich	
Adsorban	Gerçek	Yalancı	Gerçek	Yalancı
	R	R	R	R
Aktif Çamur (0,25g)	0,3917	0,3665	0,9951	0,9952

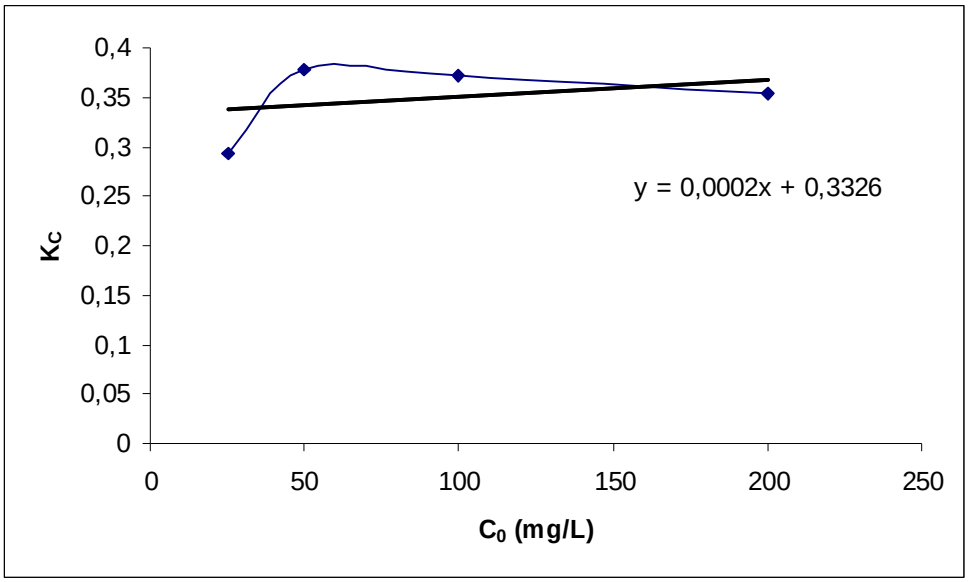
4.5. Adsorpsiyon Termodinamiği

Adsorpsiyonun uygulanabilirliğinin olması için termodinamik verilerinin değerlendirilmesi oldukça önem teşkil eder. Adsorpsiyonun spontane yani kendiliğinden olabilmesi için adsorpsiyon işleminin Gibbs serbest enerjisinin negatif çıkması gerekmektedir (Aksu, 2002).

Eşitlik.1.12 yardımı ile K_c'nin başlangıç boyar madde konsantrasyonlarına (C_0) karşı grafiğe dökülmesiyle bulunan (oluşan doğrunun kesim noktası) K_C^0, Eşitlik.1.13'te yerine konularak Gibbs serbest enerjisi bulunur (Şekil 4.29-4.30).



Şekil 4.29. Diklofenak İçin K_C^0 Sabitinin Bulunması



Şekil 4.30. Ranitidin İçin K_C^0 Sabitinin Bulunması

Çizelge 4.12. Diklofenak ve Ranitidin İçin Gibbs Serbest Enerjileri

Adsorban	ilaç	ΔG^0 (kJ/mol)	T (Sıcaklık ^{0}K)
Aktif Çamur (1g)	Diklofenak	4,1185	298
Aktif Çamur (2g)	Diklofenak	-1,25	298
Aktif Çamur (0,25g)	Ranitidin	2,7274	298

Yapılan çalışmada Diklofenak'ın aktif çamur tarafından adsorpsiyonunda Gibbs serbest enerjisi 1 g adsorban için pozitif, 2 g adsorban için negatif çıkmıştır. Gibbs serbest enerjisi Ranitidin için ise pozitif çıkmıştır (Çizelge 4.12). Pozitif değerler adsorpsiyon kendiliğinden gerçekleşmediği ve dışarıdan çok küçük bir enerjiye ihtiyaç olduğunu, negatif değer ise adsorpsiyonun kendiliğinden fakat yavaş gerçekleştiğini gösterir.

4.6. İlaçların Giderim Oranları

$$\text{Giderim \%} = \frac{C_0 - C_e}{C_0} \times 100 \qquad (4.1)$$

C_0 = Atıksuda bulunan başlangıç ilaç konsantrasyonu, (mg/L)

C_e = Adsorpsiyon işleminden sonra atıksuda bulunan ilaç konsantrasyonu, (mg/L)

Yapılan deneysel çalışmalarda ilaçların giderim verimleriyle ilgili olarak Çizelge 4.13'de verilen değerler bulunmuştur.

Çizelge 4.13. Çalışmada Kullanılan İlaçların Adsorpsiyonla Giderim Yüzdeleri

Başlangıç İlaç Konsantrasyonu (mg/L)	Diklofenak % (1 g)	Diklofenak % (2 g)	Ranitidin % (0,25 g)
25	27,256	66,72	22,704
50	27,256	63,628	27,433
100	43,892	63,628	27,085
200	54,535	71,946	26,146

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada aşağıda belirtilen sonuçlara ulaşılmıştır.

- Yapılan çalışmalar sonucunda her iki ilacın canlı aktif çamur tarafından adsorplandığı görülmüştür.
- Langmuir modeli için yapılan çalışmalar sonrası bulunan sabitlerin negatif olması (Q_{max} (mg/g)= -44,32 ve -291,6) ve korelasyon sabitinin (R= 0,3917 ve 0,595) düşük olması aktif çamur ilaç sistemi için yetersiz olduğunu göstermiştir.
- Diklofenak ve Ranitidin yapılan deneyler sonucunda elde edilen verilerin izoterm modellerine uygulanmasıyla her iki ilacın canlı aktif çamur tarafından adsorpsiyonunun Freundlich izoterm modeline (Ranitidin'in: R=0,9951, K_f=0,1388, n=0,9286) (Diklofenak: 1 g Adsorban için R=0,975 K_f=0,0382., n=0,5513, 2 g için R=0,9843 K_f=1,062., n=0,9169) daha iyi uyum sağladığı görülmüştür.
- Her iki ilacın aktif çamur tarafında adsorpsiyonunda yapılan kinetik araştırması ile birinci dereceden, yalancı ikinci dereceden ve ikinci dereceden hız kinetikleri incelenmiş olup sistem için en uygun modelin yalancı ikinci dereceden hız modeli olduğu bulunmuştur.
- Yalancı ikinci dereceden hız denkleminden yararlanılarak hesaplanan yalancı izotermler ile daha önceden hesaplanmış gerçek izotermler karşılaştırılmış ve şu sonuçlara ulaşılmıştır. Ranitidin için en iyi izotermlerin yalancı izotermler (Freundlich), Diklofenak için ise 1 g adsorbanda gerçek izotermlerin, 2 g adsorbanda yalancı izotermlerin (Freundlich) uygun olduğu görülmüştür.
- Her iki ilacın canlı aktif çamur tarafından adsorpsiyonu termodinamik yönden incelenmiş olup Ranitidin için Gibbs serbest enerji değeri ΔG^0=2,7274 kJ/mol ve Diklofenak için ΔG^0=4,1185 kJ/mol (1 g adsorban), ΔG^0= - 1,25 kJ/mol (2 g adsorban) olarak bulunmuştur. Negatif değer adsorpsiyonun kendiliğinden fakat yavaş gerçekleştiğinin göstergesidir. Pozitif değerler ise adsorpsiyonun kendiliğinden gerçekleşmediğini dışarıdan bir enerjiye ihtiyaç olduğunun göstermektedir. Bu işlem için gerekli olan enerjinin karıştırma işlemi ile sağlandığı düşünülmektedir.

- Bu çalışma ile ilaçların aktif çamur tarafından adsorpsiyon yolu ile alındığının tespit edilmesi ile ilaçların arıtma çamurlarına ve alıcı ortamlara girebileceği ve bununda çevresel açıdan büyük risk oluşturacağı düşünülmektedir.

Bu çalışma aşağıdaki önerilerin gerçekleştirilmesi halinde daha kapsamlı bir hale gelebilir:

- Farklı çamur yaşlarına sahip aktif çamurların adsorban olarak kullanılması.
- Deneysel çalışmalarda farklı parametrelerin (pH, sıcaklık, AKM, Karıştırma süresi, farklı ilaçlar, adsorban ve adsorbat miktarı) denenmesi.
- Pilot ölçekli bir aktif çamur arıtma tesisi kurularak ilaçların aktif çamurla olan ilişkisinin incelenmesi.

KAYNAKLAR

AKSU, Z., YENER, J., 2001. A Comperative Adsorption/Biosorption Study of mono Chlorinated Phenols Onto Various Sorbents. Waste Management, 21: 695-702.

AKSU, Z.,2001. Biosorption of Reactive Dyes by Dried Activated Sludge: Equlibrium and Kinetic Modelling. Biochemical Eng. J., 7: 79-84

AKSU, Z., 2002. Determination Of The Equilibrium, Kinetic And Thermodynamic Parametres Of The Biosorption Of Nickel(Iı) Ions Onto Chlorella Vulgaris. Process Biochem., 38: 89-99.

AKSU, Z. and AKPINAR, D., 2001. Competitive Biosorption Of Phenol And Chromium(VI) From Binary Mixtures Onto Dried Anaerobic Activated Sludge. Biochemical Engineering Journal, 7:183-193.

ALATON, A. I ve GURSES, F., (2003). Antibiyotik Formülasyonu Atıksularının Kimyasal Oksidasyon Yöntemleriyle Arıtılabilirliği II: Üniversite Öğrencileri ve Çevre Sorunları Konferansı, 14-16 Nisan, İstanbul, Türkiye.

AL DURI, B., 1996. Adsorption Modelling And Mass Transfer. G. McKay, editor. Use Of Adsorbans For The Removal Of Pollutants From Wastewaters, CRC Press, s.133-173.

APHA, STANDART METHODS FOR THE EXAMINATION OF WATER AND WASTEWATER. American Public Health Association, Washington D.C., 1998.

ARANOVICH, G. and DONOHUE, M., 1998. Analysis of Adsorption Isotherms : Lattice Theory Prectictions, Classification of Isoterms for Gas-Solid Equilibria and Similarities in Gas and Liquid Adsorption Behavior. Journal of Colloid and Interface Science, 200 : 273-290.

BASIBUYUK, M. And FORSTER, C.F, 2003. An Examination Of Adsorption Characteristics Of Basic Dye On To Live Activated Sludge System. Process Biochem., 38: 1311-1316.

BENDZ, D., PAXEUS, N. A., GINN, T.R., LOGE, F.J., 2005. Occurence and Fate of Pharmaceutically Active Compounds in the Environment, ACase Study: Höje River in Sweden. J. Hazard. Mater. 122: 195-204.

BENEFIELD, L. D., JUDKINDS, J. F., WEAND, B. L., 1982. Process Chemistry for Water and Wastewater Treatment, Prentice-Hall, Inc, Englewood Cliffs, New Jersey.

BERTHOUEX, P. M., BROWN, L .C., 2002. Statistics For Environmental Engineers. Lewis Pub., CRC Press, USA, e-book.

BIRNBAUM, L.S. and FENTON S. E., 2003. Cancer and Developmental Exposure to Endocrine Disruptors, Environmental Healts Perspectives, 111(4): 389-394.

BOURG, I.C., BOURG, A.C.M., SPOSITO, G., 2003. Modelling Diffusion and Adsorption in Compacted Bentonite: A Critical Review. Journal of Contaminant Hydrology 61: 293-302.

BOWERMAN, W. W. Et al., 2000. Assessment of Environmental Endocrine Disruptors in Bald Eagles of The Greay Lakes, Chemosphere, 41: 1569-1574.

BODOKI, E., OPREAN, R., VLASE, L., TAMAS, M., SANDULESCU, R., 2004. Fast Determination of Colchicine by TLC-Densitometry from Pharmaceuticals and Vegetal Extracts. Journal of Pharmaceutical and Analysis xxx xxx xxx.

BOYD, G. R., REEMTSMA, H., GRIMM, D. A., MITRA, S., 2003. Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) in Surface and Treated Waters of Louisiana, USA and Ontario, Canada. Sci. Total Environ.311: 135-149.

CARBALLA, M., OMIL, F., LEMA, J.M., LLOMPART, M., GARCIA-JARES, C., RODRIGUEZ, I., GOMEZ, M., TERNES, T., 2004. Behavior of Pharmaceuticals, Cosmetics and Hormones in a Sewage Treatment Plant. Water Research 38: 2918-2926.

CARBALLA, M., OMIL, F., LEMA, J.M., 2005. Removal of Cosmetic Ingredients and Pharmaceuticals in Sewage Primary Treatment. Water Research, 39: 4790-4796.

CARBALLA, M., MANTEROLA, G., LARREA, L., TERNES, T., OMIL, F., LEMA, J.M., 2007. Influence of Ozone Pre-treatment on Sludge Anaerobic Digestion: Removal of Pharmaceutical and Personal Care Products. Chemosphere 67: 1444-1452.

CASAS, N.R., RODRIGUEZ, A.G., BUENO, F.R., LARA, A.S., CALAHORRO, C.V., GUIJOSA, A.N., 2006. Interactions of Xanthines With Activated Carbon I. Kinetics Adsorption Process, 2006. Applied Surface Science, 252: 6022:6025.

CHEN, K. M., 2002. Reuse of Activated Sludge Biomass: II. The Rate Processes fort the Adsorption of Basic Dyes on Biomass. Process Bio., 37: 1129-1134.

CHIOU, M. S., 2002. Equilibrium and Kinetic Modeling of Adsorption of Reactive Dye on Cros Linked Chitosan Beads. Chemosphere, 50: 1095-1105.

CHU, H. C., and CHEN, K. M., 2002. Reuse of Activated Sludge Biomass: I. Removal of Basic Dyes from Wastewater by Biomass. Process Bio., 37: 595-600.

CLARA, M., STRENN, B., GANS, O., MARTINEZ, E., KREUZINGER, N., KROISS, H., 2005. Removal of Selected Pharmaceuticals, Fragrances and Endocrine Disrupting Compounds In A Membrane Bioreactor and Conventional Wastewater Treatment Plants. Water Research, 39, 4797-4807.

CREWS, D., WILLINGHAM, E and SKIPPER, J. K., 2003. Endocrine Disruptors: Present Issues, Future Directions. The Quarterly Review of Biology, 75(3), 243-260.

CYR, P.J., SURI, R.P.S., HELMING, E.D., 2002. A Pilot Scale Evaluation of Removal of Mercury From Pharmaceutical Wastewater Using Granular Activated Carbon. Water Research, 36, 4725-4734.

DABROWSKİ, A., 2001, Adsorption – From Theory to Practise, Advances in Colloid and Interface Science, 93: 135-224

DAKIKY, M., KHAMIS, M., MANASSRA, A., MER'EB, M., 2002. Selective Adsorption Of Chrominium In Industrial Wastewater Using Low-Cost Abudantly Available Adsorbents. Advances In Environ. Res., 6: 533-540

DAUGHTON, C.G., TERNES, T.A., 2000. Pharmaceuticals and Personal Care Products in The Environment: Agents of Subtle Change?. Environmental Health Perspectives, 107 (6), 907-938.

FALCONER, I.R., CHAPMAN, H.F., MOORE, M.R., RANMUTHUGALA, G., 2006. Endocrine-Disrupting Compounds: A Review of Their Challenge to

Sustainable and Safe Water Supply and Water Reuse. Wiley Periodicals, Inc, Environ. Toxicol, 21: 181-191, 2006.

FERNANDEZ DE CORDOVA, M. L., BARRALES, P. O., DIAZ, A. M., 1997. Sensitive and Selective Determination of Diclofenac Sodium in Pharmaceutical Preparations by Solid Phase Ultraviolet Absorptiometry. Analytica Chimica Acta 369: 263-268.

FOSTER, P. M. D. and MCINTYRE, B. S., 2002. Endocrine Active Agents: Implications of Adverse and Non-Adverse Changes, Toxicologic Pathology, 30(1): 59-65.

GILLESBY, B. E. and ZACHAREWSKI, T. R., 1998. Annual Rewiev Exoestrogens: Mechanism of Action and Strategies for Identification and Assessment, Environmental Toxicology and Chemistry, 17(1): 3-14.

GOBEL, A., McARDELL, C.S., JOSS, A., SIEGRIST, H., GIGER, W., 2007. Fate of Sulfonamides, Macrolides and Trimethoprim in Different Wastewater Treatment Technologies. Science of The Total Environment, 372, 361-371.

GODFREY, E., WOESSNER, W. W., BENOTTI, M.J., 2007. Pharmaceuticals In On-Site Sewage Effluent and Graund Water, Western Montana. Ground Water, 45:3, 263-271.

GOMEZ, M.J.,MEZCUA, M., MARTINEZ M.J., FERNANDEZ-ALBA, A.R., AGUERA, A., 2006. A New Method for Monitoring Oestrogens, N-Octylphenol, and Bisphenol A in Wastewater Treatment Plants by Solid-Phase Extraction-gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. Int. J. Environ. Anal. Chem. 86: 3-13.

GOMEZ, M.J., MARTINEZ BUENO, M.J., LACORTE, S., FERNANDEZ-ALBA, A.R., AGUERA, A., 2007. Pilot Survey Monitoring Pharmaceuticals and Related Compounds in A Sewage Treatment Plant Located On The Mediterranean Cost. Chemosphere, 66: 993-1002.

GUILLETTE, L. J., GROSS, T. S., MASSON, G. R., MATTER, J. M., PERCİVAL, H.F., and WOODWARD, A. R., 1994. Developmental Abnormalities of the Gonad and Abnormal Sex Hormone Concentrations in Juvenile Alligators

from Contaminated and Control Lakes in Florida, Environmental Health Perspectives, 102(8): 680-688.

HEBERER, T., 2002. Occurrence, Fate, Removal of Pharmaceutical Residues in The Aquatic Environment: A Review of Recent Research Data. Toxicology Letters, 131: 5-17.

HEMMİNG, J.D.C., BARMAN, M.A.E and STANDRIDGE, J.H. 2001. Assessment of Source and Drinking Waters for Estrogenic Endocrine Disruption, AWWA WQTC Conference.

HENSCHEL, K. P., WENZEL A., DIEDRICH, M., FLIEDER, A. 1997. Environmental Hazard Assessment of Pharmaceuticals Regulatory Toxicology and Pharmacology, 220-225.

HO,Y.S., MCKAY, G., 1999.Pseudo-Second Order Model For Sorption Processes. Process Biochem., 34: 451-465.

HO, Y.S., WANG,C.C., 2004. Pseudo-Ishotherms For The Sorption Of Cadmium Ions Onto Tree Fern. Process Biochem., 39: 759-763.

JOBLING, S., REYNOLDS, T., WHITE, R., PARKER, M.G., and SUMPTER, J.P., 1995. A Variety of Environmentally Persistent Chemicals, Including Some Phthalate Plasticizers, are Weakly Estrogenic, Environmental Health Perspectives, 103(6): 582-587.

JONES, O.A.H., VOULVOULIS, N., LESTER, J.N., 2007. The Occurrenge and Removal of Selected Pharmaceutical Compounds in A Sewage Treatment Works Utilising Activated Sludge Treatment. Environmental Pollution 145: 738-744.

JOSS, A., KELLER, E., ALDER, A.C., GOBEL, A., McARDELL, C.S., TERNES, T., SIEGRIST, H., 2005. Removal of Pharmaceuticals and Fragrances in Biological Wastewater Treatment. Water Research, 39: 3139-3152.

JOSS, A., ZABCZYNSKI, S., GOBEL, A., HOFFMANN, B., LOFFLER, D., McARDELL, C.S., TERNES, T.A., THOMSEN, A., SIEGRIST, H., 2006. Biological Degradation of Pharmaceuticals in Municipal Wastewater treatment: Proposing A Classification Scheme. Water Research 40, 1686-1696.

JOUANY, J.M., 2000. Introduction to Meeting on Endocrine Disruptors, Ecotoxicology, 9: 19-20.

KAPOOR, A., VIRARAGHAVAN, T., CULLIMORE, D. R., 1999. Removal of Heavy Metals Using the Fungus Aspergillus niger, Bioresource Techno., 70:95-104.

KESKİNKAN, O., GOKSU, M. Z. L., YUCEER, A., BASIBUYUK, M., FORSTER, C. F., 2003. Heavy Metal Adsorption Characteristics Of A Submerged Aquatic Plant (*Myriophylllum spicatum*.). Process Biochem., 39(2): 179-183.

KESKINKAN, O., GOKSU, M. Z. L., BASIBUYUK, M., FORSTER, C. F., 2004. Heavy Metal Adsorption Properties of a Submerged Aquatic Plant (Ceratophyllum demersum).Bioresource Technology, 92(2): 197-200.

KIMURA, K., HARA, H., WATANABE, Y., 2005. Removal of Pharmaceutical Compounds By Submerged Membrane Bioreactors (MBRs). Desalination, 178: 135-140.

KOLPIN, D.W., SKOPEC, M., MEYER, M.T., FURLONG, E.T., ZAUGG, S.D., 2004. Urban Contribution of Pharmaceuticals and Other Organic Wastewater Contaminants to Streams Differing Flow Conditions. Science Total Environ. 328: 119-130.

KOSJEK, T., HEATH, E., KRBAVCİC, A., 2005. Determination of Non-Steroidal Anti-İnflammatory Drug (NSAIDs) Residues in Water Samples. Environment International 31: 679-685.

KUMMERER, K., 2001. Drug in The Environment: Emmisions of Drugs, Diagnostic Aids and Disinfectans Into Wastewater by Hospitals in Relation To Other Sources/A Review. Chemosphere, 45: 957-969.

KWACK, S.J., KWON, O., KIM, H.S., KIM, S.S., KIM, S.H., SOHN, K.H., LEE, R.D., PARK, C.H., JEUNG, E.B., AN, B.S., and PARK, K.L., 2002. Comparative Evaluation of Alkylphenolic Compounds on Estrogenic Activity in Vitro and in Vivo. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A 65: 419-431.

LISMAN, L., SMYTH, S.A., SAFARIN, K., KLEYWEGT, S., TOITO, J., PEART, T., LEE, B., SERVOS, M., BELAND, M., SETO, P., 2006. Occurrence and Reductions of Pharmaceuticals and Personal Care Products and Estrogens by Municipal Wastewater Treatment Plants in Ontario, Canada. Science of The Environment 367: 544-558.

LOPEZ-GAALINDO, A., VISERAS, C., CEREZO, P., 2007. Compositional Technical and Safety Specifications of Clays to be Used As Pharmaceutical And Cosmetic Products. Applied Clay Science, 36: 51-63.

MADIEH, S., SIMONE, M., WILSON, W., MEHRA, D., AUGSBURGER, L., 2007. Investigation of Drug-Porous Adsorbent Interactions in Drug Mixtures With Selected Porous Adsorbents. Wiley-Liss, Inc. And The American Pharmacists Association J Pharma Sci. 96: 851-863.

MATTA, M.B., CAIRNCROSS, C., and KOCAN, R.M., 1998. Possible Effects of Polychlorinated Biphenyls on Sex Determination in Rainbow Trout, Environmental Toxicology and Chemistry, 17(1): 26-29.

METCALF and EDDY, 2003. Wastewater Engineering: Treatment and Reuse. **George Tchobanoglous, Franklin L. Burton (Editor), H. David Stensel,** New York, McGraw-Hill Pub., 1819s.

MOLINARI, R., PIRILLO, F., LODDO, V., PALMISANO, L., 2006. Heterogeneous Photocatalytic Degradation of Pharmaceuticals in Water By Using Polycrystalline TiO2 and A Nonofiltration Membrane Reactor. Catalysis Taday xxx-xxx.

NG, J.C.Y., CHEUNG, W.H., MCKAY, G., 2003. Equilibrium Studies For The Sorption Of Lead From Effluents Using Chitosan. Chemosphere, 52:1021-1030.

NOLLET, H., ROELS, M., LUTGEN, P., ANDER MEEREN, P., VERSTRAETE, W., 2003. Removal of PCBs from Wastewater Using Fly Ash, Chemosphere, 53: 655-665.

ÖZER, A,. 1995. Atıksulardaki Ağırmetal İyonlarının *Rhizobus arrhizus* ve *Schizomeris leibleinii* Kütle Adsorpsiyonunun Farklı Reaktör Tiplerinde İncelenmesi, Doktora Tezi, F.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, 296 s.

PAXEUS, N., 2004. Removal of Selected Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAIDs) Gemfibrozil, Carbazepine, Beta-blockers, Trimethoprim and Triclosan in Conventional Wastewater Treatment Plants in Five EU Countries and Their Discharge To The Aquatic Environment Water Science Technology, 50: 253-260.

PICKERING, A.D., SUMPTER, J.P., 2003. Comperhending Endocrine Disrupters in Aquatic Environments. Environ. Science Technology. 37 (17) : 331A-336A.

QUNTANA, J.B., WEISS, S., REEMTSEMA, T., 2005. Pathways and Metabolites of Microbial Degradation of Selected Acidic Pharmaceutical and Their Occurrence In Municipal Wastewater Treated By A Membrane Bioreactor. Water Research, 39: 2654-2664.

RAJI, C., ANIRUDHAN, T. S., 1998. Batch Cr(VI) Removal By Polyacrylamide-Grafted Sawdust: Kinetics And Thermodynamics. Water Res., 32: 3772-80.

RALOFF, J., 1998. Durugged Waters: Does it Matter that Pharmaceuticals are Turning Up in Water Supplies?, Science News, 153, 187.

ROBERTS, P.H., THOMAS, K.V., 2006. The Occurrence of Selected Pharmaceuticals in Wastewater Effluent and Surface Waters of The Lower Tyne Catchment. Science of The Total Environ. 356: 143-153

ROBBERSON, K.A., WAGHE, A.B., SABATINI, D.A., BUTLER, E.C., 2006. Adsorption of the Quinolone Antibiotic Nalidixic Acid Onto Anion-Exchange and Neutral Polymers. Chemosphere, 63: 934-941.

ROBINSON, T., CHADRAN, B., NIGAM, P., 2002. Removal Of Dyes From A Synthetic Textile Dye Effluent By Bisorption On Apple Pomace And Wheat Straw. Water Res., 36: 2824-2830.

ROEFER, P., SYNDER, S., ZEGERS, R.E., REXING, D.J., AND FRONK, J.L., 2000. Endocrine-Disrupting Chemicals in Asource Water, Journal of AWWA, 92(8): 52-58.

RUTHVEN, D.M., 1984. Principles of Adsorption and Adsorption Processes. John Wiley and Sons, New York.

SACHER, F., LANFGE, F.T., BRAUCH, H.J., BLANKENHORN, I., 2001. Pharmaceuticals in Groundwaters. Analytical Methods and Results of A

Monitoring Program in Baden-Wüttemberg, Germany. J. Chromatogr., A 938:199-210.

SARIKAYA, Y., 1993. Fizikokimya, Gazi Büro Kitapevi, Ankara, 633-653.

SAWYER, C. N., MCCARTY P. L., 1978, Chemistry For Environmental Engineering. Mcgraw Hill Inc., Singapore, 519s.

SMITH, J., M., 1970. Chemical Engineering Kinetics, 2 nd ed., Koagakusa, Japonya, 541s.

SMITH, J., M., 1981. Chemical Engineering Kinetics, McGraw-Hill International Book London.

SNYDER, S.A., ADHAM, S., REDDING, A.M., CANNON, F.S., DECAROLIS, J., OPPENHEIMER, J., WERT, E.C., YOON, Y., 2007. Role of Membranes and Activated Carbon in the Removal of Endocrine Disruptors and Pharmaceuticals. Desalination, 202: 156-181.

TCHOBANANOGLOUS, G. BURTON, F.L., STENSEL, H.D., 2003. Wastwwater Engineering: Treatment and Reuse, Fourth Edition, McGraw-Hill, New York, (Chapter 7).

TERNES, T.A., 1998. Occurrence of Drungs in German Sewage Treatment Plants and Rivers. Water Res. 32: 3245-3260.

TREYBAL, R.E., 1981. Mass Transfer Operation , McGraw-Hill Singapore, 240 s.

URASE, T., KIKUTA, T., 2005. Seperate Estimation of Adsorption and Degradation of Pharmaceutical Substances and Estrogens in The Activated Sludge Process. Water Research, 39: 1289-1300.

U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA), 1998. Endocrine Disrupter Screening and Testing Advisory Committee (EDSTAC) Final Report.

U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA), 2001. National Risk Management Research Laboratory: Endocrine Disrupting Chemicals, www.epa.gov, Washington, D.C.

U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA), 2001. Welcome to the Global Endocrine Disrupting Research Inventory, www.epa.gov, Washington, D.C.

WARANUSANTIGUL, P., POKETHITIYOOK, P., KRUATRACHUE, M., UPATHAM, E. S., 2003. Kinetics Of Basic Dye Biosorption By Giant Duckweed. Environmental Pollution, 125: 385-392.

WARING, R.H., HARRIS, R.M., 2005. Endocrine Disrupters: A Human Risk? Review. Molecular and Cellular Endocrinology, 244, 2-9.

WINKLER, M., LAWRENCE, J.R., NEY, T.R., 2001. Selective Degradation of Ibuprofen and Clofibric Acid in Two Model River Biofilm Systems. Water Research, 35(13): 3197-3205.

WITORSCH, R.J., 2000. Endocrine Disruption: A Critical Review of Environmental Estrogens From A Mechanistic Perspective. Toxic Substance Mechanisms, 19: 53-78.

WONG, Y.C., SZETO, Y.S., CHEUNG, W.H., MCKAY, G., 2004. Adsorption Of Acid Dyes On Chitosan-Equilibrium Isotherm Analyses. Process Biochemistry, 39: 693- 702.

YASOJIMA, M., NAKADA, N., KOMORI, K., SUZUKI, Y., TANAKA, H., 2006. Occurence of Levofloxacin, Clarithromycin and Azithromycin in Wastewater Treatment Plant in Japon. Water Science Technology, 53: 11; 227-233.

YING, G.G., KOOKANA, R.S., RU, Y.J., 2002. Occurrence and Fate of Hormone Steroids in The Environment. Environment International, 28: 545-551.

ZHANG, L., ZHAO, L., YU, Y., CHEN, C., 1998. Removal Of Lead From Aqueous Solution By Non-Living *Rhizopus nigricans*, Water Res., 32(5):1437-44.

http:// www.ieis.org.tr

ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Adana'nın Karataş ilçesinde doğdum. İlkokulu Karataş'ın Bebeli köyünde, orta (Mehmet Akif Ersoy İ.Ö.O) ve lise (Karataş Ç.P.L) öğrenimimi ise Karataş'ta tamamladım. 2002 yılında Çukurova Üniversitesi Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi Çevre Mühendisliği Bölümünü kazandım. 09.06.2006 yılında mezun oldum ve aynı yıl yüksek lisans eğitimime başladım. Halen aynı bölümde eğitimime devam etmekteyim.