



**T.C.
AKSARAY ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ÇEVRE MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI**

**AKSARAY SULARINDA BAZI İLAÇ VE HORMON
KALINTILARININ TESPİTİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Zeynep AYMAN

DANIŞMAN

Doç. Dr. Mustafa IŞIK

EYLÜL 2011

AKSARAY

Her hakkı saklıdır

T.C.
AKSARAY ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ KABUL ve ONAY BELGESİ

Zeynep AYMAN 'ın "Aksaray Sularında Bazı İlaç ve Hormon Kalıntılarının Tespiti" başlıklı Yüksek Lisans tez çalışması, Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 10.08.2011 tarih ve 2011/24-2 sayılı kararı ile oluşturulan aşağıdaki jüri tarafından Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

İmza

Danışman : Doç. Dr. Mustafa IŞIK (Aksaray Üniversitesi)

1. Jüri : Doç. Dr. Celalettin ÖZDEMİR (Selçuk Üniversitesi)

2. Jüri : Yrd. Doç. Dr. Ahmet KILIÇ (Aksaray Üniversitesi)

Tezin Savunulduğu Tarih: 19.08.2011

ONAY

Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 16.9.2011 tarih ve 2011/26-1 sayılı kararı ile **Zeynep AYMAN** 'ın Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans derecesi alması onaylanmıştır.



ÖNSÖZ

Son yıllarda yapılan araştırmalar sonucunda sucul ortamlarda ilaç ve hormon kalıntılarına rastlanması bilim dünyası tarafından endişe ile karşılanmaktadır. Temiz suların zor elde edildiği dünyamızda bu tür mikrokirleticilerin sulara karışımının giderek artması konunun giderek önem kazanmasına neden olmuştur.

İlaçlar, hastalar tarafından kullanıldıktan sonra bir kısmı metabolizmada kullanılırken, diğer kısım ise idrar yoluyla dışarıya atılır. Bu sebepten dolayı ilaç kalıntıları kanalizasyona, oradan da arıtma tesisine ulaşır. Bu sırada biyolojik olarak bozunmazlarsa ya da arıtma tesisinde arıtım sırasında yok edilmezlerse içme sularına karışabilirler. İlaç atıklarının sadece atıksularda değil sedimentlerde de biriktiği görülmüştür.

Yeni, daha hassas ve daha düşük derişimleri ölçebilen bilimsel metotların ve analitik ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesiyle, halen mevzuatlarda olmayan ve önceki yıllarda tespit edilemeyen doğal sulardaki ve içme suyu kaynaklarındaki kimyasal kirleticiler son yıllarda özellikle de gelişmiş ülkelerde güncel hale gelmiştir. Bu kimyasallar genel hatlarıyla endokrin/üreme sistemini bozan kimyasallar, tıbbi ilaçlar ve kozmetik/bakım ürünleri, hormonal olarak aktif maddeler ve antibiyotikler olarak sıralanabilir. Sentetik olarak üretilen ve doğaya yabancı olan bu maddeler evsel ve endüstriyel atıksulara karışmakta, klasik atıksu arıtma tesislerinde giderilemeyip alıcı ortamlara deşarj edilmekte ve doğal sularda, içme suyu kaynaklarında, hatta beslenme zincirlerinde birirmektedir. Bu kompleks organikler sentetik ve inhibe edici özelliklerinden dolayı doğal mikroorganizmalar tarafından parçalanamamakta ya da kısmen parçalanmakta (metabolit oluşumu) ve de kimyasal kararlılıklarından dolayı onlarca yıl doğada değişik fazlarda yer almaktadır.

Özellikle Endokrin sistemini bozan kimyasalların (EDC) son yıllarda gelişmiş ülkelerde gündeme gelmesinin en büyük nedeni ürkütücü sonuçlar ortaya koyan bazı bilimsel çalışmalardır. Vücuda alındığında doğal hormonları taklit edip üreme sistemini bozan EDC'lerin doğadaki birçok hayvan türlerinde (bazı balıklarda, kuşlarda, memelilerde ve timsahlarda) cinsiyet bozuklukları,

cinsiyetsiz doğumlar, sperm sayılarında azalmalar, erkek organizmalarda dişilik, dişi organizmalarda da erkeklik özelliklerini artırdığı tespit edilmiştir.

Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Çevre Mühendisliği Ana Bilim Dalı'na Yüksek Lisans Tezi olarak sunulan “Aksaray Sularında Bazı İlaç ve Hormon Kalıntılarının Tespiti” konulu tez çalışması ile bahsedilen bu kirleticilerden bazı ilaç ve hormon kalıntılarının belirlenmesi hedeflenmiştir. Çalışma giriş, kaynak özetleri, materyal ve metot, bulgular ve tartışma ve sonuçlar ve öneriler olmak üzere beş bölümden oluşmaktadır.

TEŞEKKÜR

Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Çevre Mühendisliği Ana Bilim Dalı'na yüksek lisans tezi olarak sunulan bu çalışmada ilgi ve alakasını esirgemeyen ve bana olan güveni ile kazandığım tecrübelerde en büyük pay sahibi olan danışman hocam Doç. Dr. Mustafa IŞIK'a (Aksaray Üni./Çevre Müh. Bölüm Başkanı) sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

İlaç kalıntıları analizlerinin yapılmasında emeği geçen Ayhan İbrahim AYSAL'a (SEM Laboratuvar Cihazları Paz. San. Ve Tic. A.Ş.) teşekkür ederim.

Su örneklerini alma aşamasında yardımı geçen arkadaşım Aydın YILMAZ'a teşekkür ederim.

Tez çalışmamım her aşamasında manevi desteklerini hissettiğim arkadaşlarım Samet ÖZCAN (Aksaray Üni./Uzman), Emine BAŞTÜRK (Aksaray Üni./ Arş. Gör.) ve Tuğba DAĞ'a (Aksaray Üni./ Arş. Gör.) teşekkür ederim.

Ayrıca yaşamım boyunca iyi ve kötü her durumda desteklerini hissettiğim, hayata atılmamda, lisans ve lisansüstü çalışmalarımda maddi ve manevi olarak beni destekleyen anneme, babama ve kardeşime sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	SAYFA NO
ÖNSÖZ.....	I
TEŞEKKÜR.....	III
ÖZET.....	VI
ABSTRACT.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
ÇİZELLER DİZİNİ.....	X
SİMGELER DİZİNİ.....	XI
KISALTMALAR DİZİNİ.....	XII
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Doğal Sularda ve İçme Suyu Kaynaklarındaki İlaç Kalıntılarının Kaynakları.....	4
1.2. İlaçların Atıksularda, Yüzeysel Sularda, Yeraltı Sularında ve İçme Sularında Bulunması.....	9
1.3. Doğal Sularda Endokrin Sistemini Bozabilecek Kimyasallar ve Canlılar Üzerine Etkileri.....	10
1.3.1. Endokrin sistemini bozan kimyasallar.....	11
1.3.2. Tıbbi ilaçlar ve kozmetik/bakım ürünleri (PPCP).....	14
1.4. İlaçların Klasik Atıksu Arıtma Tesislerindeki Giderimi.....	17
1.5. İlaçların İleri Arıtım Yöntemlerinde Kullanıldığı Atıksu Arıtma Tesislerindeki Giderimi.....	22
1.6. İçme Suyu Arıtma Tesislerinde İlaçların Giderimi.....	23
1.7. Atıksu ve İçme Suyu Arıtım Tesisi Çıkışında Bulunan İlaçların İleri Oksidasyon Prosesleri ile Giderimi.....	25
1.7.1. Ozonlama.....	26
1.7.2. Bileşik prosesler.....	29
1.7.2.1. UV/H ₂ O ₂	29
1.7.2.2. Fenton ve UV/Fenton.....	29
1.7.3. Fotokatalitik prosesler.....	30

1.7.4. Ultrases ile giderim.....	31
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....	34
3. MATERYAL – METOD.....	42
3.1. Çalışma Alanı.....	42
3.2. Numune Alma ve Saklama.....	44
3.3. Analizi Yapılan İlaç Bileşiklerinin Özellikleri.....	44
3.4. İlaç Kalıntıların Ölçümü.....	47
3.4.1. Katı faz ekstraksiyonu(solid phase extraction) genel özellikleri.....	47
3.4.2. SPE kartüjlerinin şartlandırılması.....	47
3.4.3. İlaç ekstraksiyonu.....	48
3.4.4. LC- MS/MS’de analiz.....	48
3.5. İlaç Bileşiklerinin Kalibrasyonu.....	48
3.6. Metot Doğrulaması İçin LOD ve LOQ Hesabı.....	55
3.7. Diğer Analiz Yöntemleri.....	62
4. BULGULAR VE TARTIŞMALAR.....	63
4.1. İçme Sularında Fiziksel- Kimyasal Analizler.....	63
4.2. Aylara Göre İlaç Kalıntısı Derişimleri.....	65
4.2.1. Örneklerde Acetominophen derişimleri.....	65
4.2.2. Örneklerde Caffeine derişimleri.....	68
4.2.3. Örneklerde Carbamazepine derişimleri.....	69
4.2.4. Örneklerde Codeine derişimleri.....	71
4.2.5. Örneklerde Methyltestosterone derişimleri.....	72
4.2.6. Örneklerde Metoprolol derişimleri.....	74
4.2.7. Örneklerde Propranolol derişimleri.....	75
4.2.8. Örneklerde Stanazolol derişimleri.....	77
4.2.9. Örneklerde Testosterone derişimleri.....	78
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	80
KAYNAKLAR.....	82
EKLER.....	94
ÖZGEÇMİŞ.....	97

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

AKSARAY SULARINDA BAZI İLAÇ VE HORMON KALINTILARININ TESPİTİ

Zeynep AYMAN

T.C.

Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Çevre Mühendisliği Ana Bilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Mustafa IŞIK

İlaç ve sentetik hormonlar, insan ve hayvan sağlığını korumak için dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bileşiklerin atıksu arıtma tesisinden geçmesi ve çevreye girmesiyle canlılar üzerindeki potansiyel zararlı etkisinden dolayı giderek artan bir endişe vardır. Bu çalışmada, hastane atıksuyunda, kanalizasyon atıksuyunda, içme suyu olarak kullanılan ham suda ve arıtılmış suda dokuz ilaç ve hormon kalıntısının varlığı 2010 Aralık, 2011 Nisan ve Haziran aylarında incelenmiştir. Analizler Agilent 6460 üçlü quadropol kütle spektrometresi (LC-MS/MS) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Enjeksiyon için örnekler hem katı faz ekstraksiyonlu (SPE) hem de ekstraksiyonsuz hazırlanmıştır. Yeni kirleticilerden (YK) dokuz hedef bileşiğin tümü, Acetaminophen, Caffeine, Carbamazepine, Codeine, Methyltestosterone, Metoprolol, Propanolol, Stanozolol, Testosterone atıksuda, kaynak suyunda, işlenmiş suda yada tüm sularda tespit edilmiştir. Hedef bileşiklerinin çoğu içme suyu örneklerinden ziyade hem hastane hemde kanalizasyon atıksuyunda tespit edilmiştir. Örneklerde en sık saptanan bileşikler, Acetaminophen and Caffeine 'nin konsantrasyonları atıksuda 160 µg/L' ye çıkarken ham suda konsantrasyonları (0- 19.75 ng/L) önemli ölçüde düşüktür. Sonuç olarak araştırmada atıksuların bu YK ile kirlenmiş olduğunu ve çeşitli mekanizmalar ile YK'lerin miktarları azalmış olmasına rağmen içme suyu ile insanlara ulaşabileceğini göstermiştir. Sonuç olarak, su kaynaklarından bu kirleticileri gidermek için klasik arıtım proseslerine ilaveten ileri oksidasyon yöntemleri gibi ek arıtım prosesleri araştırılmalı ve uygulanmalıdır.

2011, 97 Sayfa

Anahtar kelimeler; İlaçlar, Yüzeysel sular, İçme suyu, Gelişmekte olan organik kirletici

Bilim Kodu: 903

ABSTRACT

Master of Science Thesis

OCCURENCE OF SOME PHARMACEUTICALS AND HORMONES IN WATERS OF AKSARAY

Zeynep AYMAN

T.R.

Aksaray University Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Environmental Engineering

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Mustafa IŞIK

Pharmaceuticals and synthetic hormones are widely used around the world to maintain human and animal health. There is a growing concern that these compounds pass through sewage-treatment plants and enter the environment for potential harmful effect on living things. In this study, the occurrence of nine pharmaceuticals and hormones in hospital wastewater, sewage wastewater, raw waters used for drinking water, and treated water were studied at December 2010, April and June 2011. Analyses were carried out by using the Agilent 6460 Triple Quadrupole Mass Spectrometer (LC-MS/MS) with Jet Stream Technology. Samples for injection were prepared both with solid phase extraction (SPE) and without extraction. All of nine target emerging organic pollutants (EOC), Acetaminophen, Caffeine, Carbamazepine, Codeine, Methyltestosterone, Metoprolol, Propanolol, Stanazolol, Testosterone were detected in wastewater, source water, and finished water, or all. The most target compounds were detected in both hospital and sewage wastewater samples rather than the drinking water samples. The most frequently detected compounds in samples were Acetaminophen and Caffeine with their concentrations increased up to 160 µg/L in sewage wastewater while their concentrations samples were significantly lower than those in raw water (0-19.75 ng/L). Results of the investigation showed that waters has polluted with these EOC in wastewater and reached to humans with drinking water although quantities of EOC has decreased with several mechanisms. Additional treatment processes such as advanced oxidation process in addition to conventional treatment process must be investigated and applied to eliminate these pollutants from water sources.

2011, 97 Pages

Key Words: Pharmaceuticals, Surface waters, Drinking water, Wastewater, Emerging organic pollutant.

Science Code: 903

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. PPCP 'lerin kaynakları ve çevredeki durumları.....	6
Şekil 3.1. Aksaray İli numune noktaları.....	43
Şekil 3.2. 10 µg/L' lık karışım standardının kromotogramı.....	50
Şekil 3.3. 10 µg/l acetaminophen standardının LC-MS/MS piki.....	51
Şekil 3.4. Acetaminophen bileşiğinin kalibrasyonu.....	52
Şekil 3.5. Caffeine bileşiğinin kalibrasyonu.....	52
Şekil 3.6. Carbamazepine bileşiğinin kalibrasyonu.....	52
Şekil 3.7. Codeine bileşiğinin kalibrasyonu.....	53
Şekil 3.8. Methyltestosterone bileşiğinin kalibrasyonu.....	53
Şekil 3.9. Metoprolol bileşiğinin kalibrasyonu.....	53
Şekil 3.10. Propanolol bileşiğinin kalibrasyonu.....	54
Şekil 3.11. Stanazolol bileşiğinin kalibrasyonu.....	54
Şekil 3.12. Testosterone bileşiğinin kalibrasyonu.....	54
Şekil 3.13. 50 µg/L' lık acetaminophen standart çözeltisinin SNR kromotogramı.....	57
Şekil 3.14. 50 µg/L ' lık caffeine standart çözeltisinin SNR kromotogramı.....	57
Şekil 3.15. 50 µg/L' lık carbamazepine standart çözeltisinin SNR kromotogramı.....	58
Şekil 3.16. 50 µg/L' lık codeine standart çözeltisinin SNR kromotogramı.....	58
Şekil 3.17. 50 µg/L' lık methyltestosterone standart çözeltisinin SNR kromotogramı.....	59
Şekil 3.18. 50 µg/L' lık metoprolol standart çözeltisinin SNR kromotogramı....	59
Şekil 3.19. 50 µg/L' lık propranolol standart çözeltisinin SNR kromotogramı...	60
Şekil 3.20. 50 µg/L' lık stanozolol standart çözeltisinin SNR kromotogramı.....	60
Şekil 3.21. 50 µg/L' lık testosterone standart çözeltisinin SNR kromotogramı...	61
Şekil 4.1. Örneklerde Acetaminophen miktarları.....	65
Şekil 4.2. Örneklerde Caffeine miktarları.....	68
Şekil 4.3. Örneklerde Carbamazepine miktarları.....	69
Şekil 4.4. Örneklerde Codeine miktarları.....	71
Şekil 4.5. Örneklerde Methyltestosterone miktarları.....	72

Şekil 4.6. Örneklerde Metoprolol miktarları.....	74
Şekil 4.7. Örneklerde Propranolol miktarları.....	75
Şekil 4.8. Örneklerde Stanozolol miktarları.....	77
Şekil 4.9. Örneklerde Testosterone miktarları.....	78

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Sucul ortamda bulunan farmosetiklerin bazıları.....	8
Çizelge 1.2. Çevrede bulunabilecek bilinen ya da şüphe edilen EDC'ler.....	12
Çizelge 1.3. EDC ve PPCP'ler kaynakları, ekolojik etkileri ve arıtma prosesleri.....	16
Çizelge 1.4. Bazı ilaçların değişik ülkelerde arıtma tesislerinde giderimi.....	19
Çizelge 1.5. Atıksu arıtma tesislerinde klasik ve ileri arıtım ünitelerinde ilaçların giderim yüzdeleri.....	22
Çizelge 1.6. Fotoliz prosesi ile ham su içerisindeki ilaçların içme suyu arıtma tesisi içindeki birim proseslerinde giderimi.....	25
Çizelge 1.7. Bazı ilaçların parçalanması ve mineralizasyonunda laboratuvar ölçekli ileri oksidasyon yöntemlerinin verimi.....	27
Çizelge 3.1. Analizi yapılan ilaç bileşiklerinin özellikleri.....	45
Çizelge 3.2. Metod doğrulaması değerleri.....	56
Çizelge 4.1. Aralık, Nisan ve Haziran Ayı fiziksel- kimyasal analiz sonuçları	64

SİMGELER DİZİNİ

µg	Mikrogram
ng	Nanogram
L	Litre

KISALTMALAR DİZİNİ

APE	Alkilfenoller, etoksilatlar
ASA	Acetylsalicylic acid veya aspirin
BOİ	Biyolojik Oksijen İhtiyacı
CAS	Kimyasal Kuramlar Servisi
CMBR	Konvansiyonel Membran Biyoreaktör
DCF	Diclofenac
DDT	Organoklorlu pestisitler
DO	Çözünmüş Oksijen
EDC	Endokrin/üreme sistemini bozan kimyasallar
ESI	Elektrosprey İyonizasyon
FNF	Fenoprofen
GAC	Granül Aktif Karbon
GC-MS	Gaz Kromatografisi - Kütle Spektrometresi
HAA	Hormonal Olarak Aktif Maddeler
HAH	Halojenlenmiş Aromatik Hidrokarbonlar
HMBR	Hibrit Membran Biyoreaktör
HRT	Hidrolik Alıkonma Süresi
IBF	İbuprofen
KOİ	Kimyasal Oksijen İhtiyacı
KTF	Ketoprofen
LC-MS	Likit Kromatografisi - Kütle Spektrometresi
LOD	Tespit Limiti
LOQ	Hesaplanabilir Limit
MBR	Membran Biyoreaktör
MEF	Mefenamic acid
MLVSS	Askıda Uçucu Katı Madde
MTBE	Methyl Tert-Butyl Ether

NPX	Naproxen
PAC	Toz Aktif Karbon
PAH	Çok Halkalı Aromatik Hidrokarbonlar
PCB	Poliklorlu Bifeniller
PCT	Paracetamol
PhAC	Farmosetik Aktif Bileşikler
PPCP	Tıbbi İlaçlar ve Kozmetik/Bakım Ürünleri
SNR	Sinyal Gürültü Oranı
SPE	Katı Faz Ekstraksiyonu
TCMP	Tri-Kloro-Metil-Proponal
TÇKM	Toplam Çözünmüş Katı Madde
TKN	Toplam Kjeldahl Azotu
TN	Toplam Azot
TOK	Toplam Organik Karbon
UV	Ultraviyole

BÖLÜM I

1. GİRİŞ

Tıbbi ilaç kullanımından kaynaklanan mikrokirleticilerin çevrede oluşumu ve görülmesi son yıllarda giderek artmıştır. Sucul çevre içinde bu mikrokirleticilerin varlığı ve olası etkileri endişeye yol açmaktadır. Temiz suların zor elde edildiği dünyamızda bu tür mikrokirleticilerin sulara karışımının giderek artması konunun giderek önem kazanmasına neden olmuştur.

Yaygın bir şekilde kullanılan; sakinleştiriciler, kolesterol ve epilepsi ilaçları gibi bazı ilaçlar, klasik atık ve içme suyu arıtım işlemlerine karşı dayanıklıdır. Günümüzde, evde beslenen hayvanların birçok hastalığı tedavi edilmekte ve bu tedavilerin bir kısmında, insanların kullandığı ilaçlar kullanılmaktadır.

Doğal östrojenik hormonlar ve özellikle sentetik steroid hormonlar biyolojik olarak çok güçlü bileşiklerdir. Bu bileşikler arıtıma tesislerinde arıtılmalarına rağmen bazı atıksu arıtım tesislerinin çıkış suyunda bulunmuştur (Desbrow vd., 1998; Eggen vd., 2003; Carballa vd., 2004; Paxeus, 2004; Gomez vd., 2006; Gagné vd., 2006; Roberts ve Thomas, 2006; Jones vd., 2007). Bu bileşiklerin çevre üzerindeki potansiyel etkileri ve su mikroorganizmaları üzerindeki zararlı etkileri henüz saptanamamıştır.

İlaçlar hastalar tarafından kullanıldıktan sonra bir kısmı metabolizma tarafından kullanılırken, kullanılmayan kısım idrar yoluyla dışarıya atılır (Kümmerer ve Al-Ahmad, 1997; Kümmerer vd., 2000; Kümmerer, 2001). Bu yolla kanalizasyona ve oradan da arıtma tesisine ulaşır. Bu sırada biyolojik olarak bozunmazlarsa ya da arıtma tesisinde arıtım sırasında yok edilmezlerse içme sularına karışabilirler. İlaç atıklarının sadece sulara değil sedimentlerde de biriktiği görülmüştür. Arıtma tesisi çıkış suları ve çamurları tarım alanlarında kullanılabilirler. Bu kullanımlar sonucu ilaç atıkları toprağa, oradan da yeraltı sularına ulaşabilir. Ayrıca bitkiler üzerinde de birikim olabilmektedir. Atıksularda bulunan ilaç atıkları ve dezenfektanlar mikrobiyal dengeyi de olumsuz etkilemektedir. Son zamanlarda ilaç kalıntıları yüzey sularında, yeraltı suyu ve içme sularında tespit edilmiştir. Bu kompleks organikler sentetik ve inhibe edici

özelliklerinden dolayı doğal mikroorganizmalar tarafından parçalanamamakta yada kısmen parçalanmakta (metabolit oluşumu) ve de kimyasal kararlılıklarından dolayı onlarca yıl doğada değişik fazlarda yer almaktadır (USEPA 1998; Roefer vd., 2000; CBR 2001). Ancak hastanelerden ve evlerden kanalizasyon sistemine ulaşan bu maddeler hakkında çok az araştırma yapılmıştır (Henschel vd., 1997).

Çevre ortamında yeni yeni varlığı bulunan kirleticilerin çoğunluğu endüstriyel alandan, tarımdan ve tüketicilerin kimyasal kullanımından oluşan bileşikler olabilir. Bu yeni kirleticiler daha önce ekosistemde ortaya çıkan kimyasalları da içermektedir. Şu anda rutin izleme programlarına sahip olmayan ama gelecekteki düzenlemeler için aday olabilecek yeni bileşikler ve grupları aşağıdaki gibidir (Barcelo ve Petrovic, 2008).

- Algler ve siyanobakter toksinleri
- Bromlu alev geciktiriciler
- Dezenfeksiyon yan ürünleri
- Benzin katkı maddeleri
- Hormonlar ve diğer endokrin bozucu bileşikler
- Organometalikler
- Organofosfat alev geciktirici ve plastikleştiriciler
- Perflorürlü bileşikler
- İlaç atıkları ve kişisel kozmetik bakım ürünleri
- Polar pesititler ve onların metabolitleri
- Yüzey aktif maddeler ve onların metabolitleri

Bu bileşiklerin oluşumu, risk değerlendirilmesi ve ekotoksikolojik verileri hakkında yeterince bilgi mevcut olmadığı için, bunların insan ve diğer canlılar üzerinde etkilerini tahmin etmek zordur.

Farmasotik ilaçlar (veterinerlik ve yasadışı dahil), kozmetikler, yiyecek katkı maddeleri, kişisel bakım ürünleri ve tüm bunların metabolitleri dünya çapında büyük miktarda kullanılmakta ve miktarları tarım kimyasallarınıninkine yaklaşmaktadır. Piyasaya sürekli yeni ilaçların girişi, mevcut geniş kimyasal paletini arttırmakta ve büyötmektedir.

Gelişmiş ölkelerde kullanılan ilaçların arıtılması amacıyla ileri arıtma teknolojileri kullanılmaktadır. Bunlar ozonlama, ultrafiltrasyon, ters osmoz gibi yüksek basınçlı membran sistemleri gibi fiziksel kimyasal prosesler ve adsorpsiyon gibi yöntemlerdir.

Bu çalışmanın amacı, dünya bilim vrelerinin de son yıllarda dikkatini çeken, varlığı yeni fark edilen ve yeni kirleticiler (emerging pollutants) olarak sınıflandırılan ilaç kalıntılarının bölgemiz olan Aksaray kent merkezinde varlığını araştırmaktır.

1.1. Doğal Sularda ve İçme Suyu Kaynaklarındaki İlaç Kalıntılarının Kaynakları

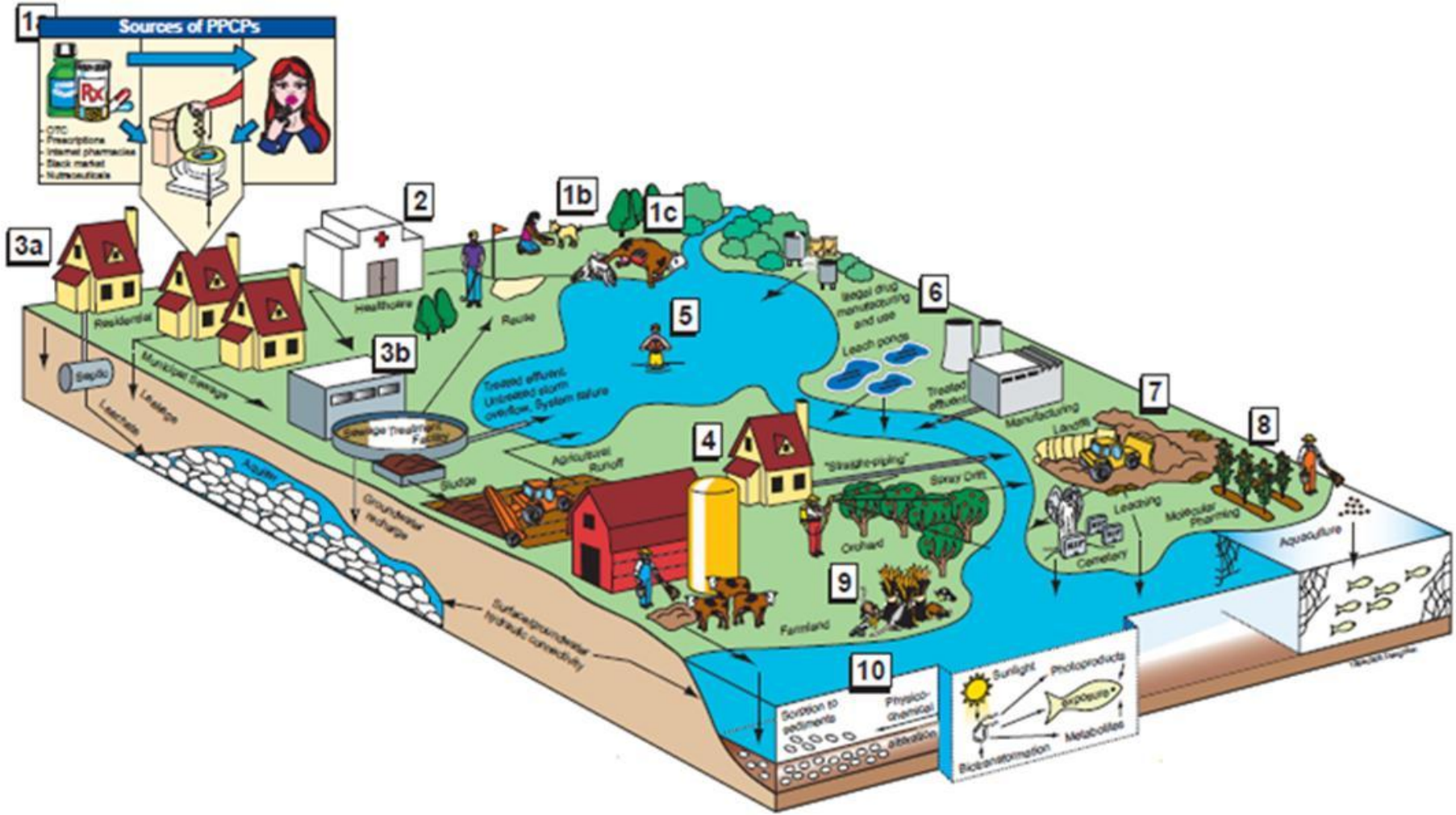
Çeşitli endüstrilerin ihtiyacını karşılamak için kimyasal ham madde üretilmektedir. Bu kimyasalların bir kısmı biyolojik olarak ayrışmayan, toksik veya inhibitör özellikler göstermektedir. İlaç endüstrisi tarafından oluşturulan atıksuların ana kaynakları; kimyasal sentezle ilaçların etken maddeleri üretildikten sonra üretilen hammaddelere belirli oranlarda katkı maddeleri karıştırılarak, kullanıcının ihtiyacına uygun dozda getirilme işlemi olan formülasyon alt kademesinden kaynaklanan atıksular, tesis içi temizlik, laboratuvar atıkları ve dökülmelerdir. Formülasyon tesisi atıksuları düşük ve orta derecede BOİ₅, KOİ ve toplam askıda katı madde içermelerine rağmen (Alaton ve Gürses, 2003) içerdikleri kararlı yapılı kimyasallardan dolayı biyolojik olarak bozunurlukları düşüktür. Biyolojik olarak bozunmayan, madde derişimi yüksek olan antibiyotik formülasyon atıksuları doğrudan biyolojik arıtmaya verildiğinde iyi bir arıtma verimi elde edilememektedir. Tam olarak arıtılamayan bu atıksular kanalizasyon sistemine verilmekte oradan da alıcı ortama ulaşmaktadırlar.

Hastanelerde tedavi ve sterilizasyon amacıyla pek çok kimyasal madde kullanılmaktadır. Ayrıca laboratuvarlarda 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 hastalara verilen birçok ilaç hastane içinde ve hastane dışında idrar veya dışkı yoluyla hasta tarafından kanalizasyon sistemine ulaştırılmaktadır (Kümmerer ve Al-Ahmad, 1997; Kümmerer vd., 2000; Kümmerer, 2001). 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 ulaştırılan ilaç miktarını belirlemek oldukça zordur.

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 çevreye etkileri değerlendirilirken, insanlar için kullanılan ilaçların yanı sıra veterinerlikte kullanılan ilaçların da dikkate alınması gerekmektedir.

İlaçlar, hastalar tarafından kullanıldıktan sonra bir kısmı metabolizma tarafından kullanılırken, kullanılmayan kısım idrar veya dışkı yoluyla dışarıya atılır. Bu sayede kanalizasyona ve oradan da atıksu arıtma tesisine ulaşır. Son zamanlarda ilaç kalıntıları yüzey sularında, yeraltı suyu ve içme sularında görülmüştür (Sacher vd., 2001; Heberer, 2002; Kolpin vd., 2002; Bendz vd., 2005). İlaç kalıntılarının sularda bulunması klasik atıksu ve içme suyu arıtma tesislerinin, bu kalıntıların tamamen gideriminde etkin olmadığını göstermektedir.

Hastanelerde arıtma tesisi kurulması veya ilaç atıklarının ayrı değerlendirilmesi gibi alternatiflerle ilaç kalıntılarının çevre üzerindeki olumsuz etkileri en aza indirgenmiş olur (Henschel vd., 1997). Yukarıda anlatılan ilaçların sulara nasıl ulaştığı genel olarak Şekil 1.1.'de verilmiştir.



Şekil 1.1. İlaç kalıntılarının kaynakları ve çevredeki durumları (URL-1)

1. İlaçlar, insanların ve hayvanların kullanımı sonucunda metabolik faaliyetlerle ter, idrar ve dışkılama yoluyla sulara karışması,
2. Hastane atık sularının kanalizasyon sistemine bırakılması,
- 3a. Evsel atık suların kanalizasyon sistemine verilmesinde boru hattındaki problemler sonucunda yüzeysel akış ve sızmalar sonucunda yer altı sularına karışımı,
- 3b. Doğal afetler ve arıtma tesisi sistemindeki sorunlar sebebi ile taşmalar ve hasarlar sonucunda yüzeysel sulara ve toprağa karışım,
4. Tarımsal faaliyetlerde yüksek verim almak için hayvanlara verilen ilaçların dışkı, idrar ve ter yoluyla çevreye bırakılması,
5. İnsanların yıkanma ve yüzme gibi aktiviteleri sonucu sulara karışması,
6. İlaç endüstrisi atık sularının veya gizli ilaç üretimi yapan imalathanelerin sorumsuz faaliyetleri sonucu doğrudan ve atıksularının deşarjı sonucu sulara ve toprağa karışması,
7. İlaç atıkların ve diğer tehlikeli atıkların düzenli depolanmaması ve sorumsuzca doğaya bırakılması sonucu yer altı ve yüzeysel sulara bulaşması,
8. Su ürünleri yetiştiriciliği yapıldığı yerlerde kullanılan kimyasalların parçalanamaması sonucu sulara karışımı,
9. Tarım zararlılarından korunmak amacıyla yapılan ilaçlamalar sonucu çevreye ilaç kalıntılarını bırakılması,
10. Tüm bu faaliyetler sonucu ilaçlar nihai olarak toprak, yer üstü ve yer altı sularına karışması sonucunda bu ilaç kalıntıları çevre ortamında oluşmakta, birikmekte ve doğal dengeyi tehdit etmektedir.

İlaçlar insanlarda belli ölçülerde transformasyona uğradığı fikrinden hareketle ilaçların, genellikle çevrede kolayca biyo-bozunur olduğu düşünülmektedir. İlaçların suçul

çevreye etkilerini araştırmak üzere yapılan çalışmalar son yıllarda arttırılmış ve ilaçların farklı su ortamlarındaki derişimleri hakkında bulgular elde edilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmalarda gözlemlenen bileşikler arasında hormonlar, lipid düşürücü ajanlar, ağrı kesiciler, anti-kanser ilaçları, sitostatik bileşikler, anti-epileptikler ve kan basıncını düzenleyen ilaçlar olmak üzere geniş bir ilaç çeşidi bulunmaktadır (Kümmerer, 2001). Çizelge 1.1.'de Sucul ortamda bulunan ilaçların bazıları verilmiştir.

Çizelge 1.1. Sucul ortamda bulunan ilaçların bazıları (Stan ve Heberer, 1997; Halling-Sorensen vd.,1998; Ternes, 1998; Buser vd., 1999; Daughton ve Ternes, 1999; Buxton, 2000)

Uygulama Alanı	Bileşikler
Antibiyotikler (sulfonomitler)	Sulfamethoxazole, Sulfachlorpyridazine, Sulfamerazine,sulfamethazine, Sulfathiazole,sulfadimethoxine, Sulfamethiazole
Analjezikler/anti-inflammatuvar İlaçlar(ağrı kesiciler)	Diclofenac, Ibuprofen, Ketorofen, Naproxen, Indometacine, Fenoprofen, Phenazone, Acetaminophen(Paracetamol), Acetylsalicylicacid, Demethylaminophenazone, Meclofenamic acid, Tolfenamic acid
Lipid düzenleyiciler	Bezafibrate, Gemfibrozil, Clofibrilic acid, Fenofibrilic acid
Antiepileptik-Beta-blockers (antihypertentives)	Carbamazepine, Primidone, Metoprolol, Propranolol, Nadolol, Carazolol, Timolol, Betaxolol, Bisoprolol
Diğer bulunanlar	Iopromide, Diatrizoate, Metformin(antidiabetic agent), Fluoxetine(antidepressant)

1.2. İlaçların Atıksularda, Yüzeysel Sularda, Yeraltı Sularında ve İçme Sularında Bulunması

İlaçların atıksularda, sucul çevrede ve içme sularında bulunmaları ile ilgili pek çok çalışma Avusturya, Brezilya, Kanada, Hırvatistan, İngiltere, Almanya, Yunanistan, İtalya, İspanya, İsviçre, Hollanda ve ABD gibi birçok ülkede yapılmıştır. Seksenden fazla farklı ilaç atıksu, yüzeysel su ve yeraltı sularında saptanmıştır (Ternes, 1998; Daughton ve Ternes, 1999; Stumpf vd., 1999; Zuccato vd., 2000; Kümmerer, 2001; Heberer, 2002, Kolpin vd., 2002; Kümmerer, 2002).

Antibiyotikler, antibakteriyel ilaçlar, ağrı kesiciler ve ateş düşürücü ilaçlar, antiepileptik ilaçlar, sitostatik ilaçlar, beta-blokerler, kandaki yağı düzenleyici ilaçlar ve sentetik steroidler çeşitli araştırmacılar tarafından sularda bulunan ilaçlardır. Yaygın kullanımları nedeniyle ağrı kesiciler/ateş düşürücüler ve antibiyotikler çevrede bulunuşları ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

Avrupa Hayvan Sağlığı Federasyonun (FEDESA) verilerine göre Avrupa Birliği ve İsviçre’de 1999 yılında 13288 ton antibiyotik kullanıldığını belirtmiştir. ABD de 2000 yılında üretilen yaklaşık 16200 ton antibiyotiğin %70’i çiftlik hayvanı yetiştiriciliğinde kullanılmıştır. Bu miktar insan tıbbında kullanılanın 8 katıdır (Kümmerer, 2003). Antibiyotiklerin %30–90’ı idrar ile insan vücudundan atılırlar. Antibiyotiklerin bakterileri etkileme gücü arıtma tesislerindeki biyolojik proseslere göre değişir. Polar antibiyotikler büyük olasılıkla giderilemezler, çünkü giderim için kullanılan aktif karbon adsorpsiyonu hidrofobik etkileşimlerle yürür (Hirsch vd., 1999). Bunun sonucu olarak alıcı sular ve diğer çevre ortamları bu ilaç kalıntıları ile kirlenebilir. Bu şekilde doğaya ulaşan antibiyotiklerin bir kısmı yarı ömürlerinin uzun olması nedeniyle uzun yıllar doğada bulunabilirler. Örneğin klofibrin asidi 21 yıl dayanıklıdır. Kullanımının yasaklanmış olmasına rağmen İtalya’da göl ve nehirlerde klofibrin asidi saptanmıştır (Zuccato vd., 2000). Antibiyotiklerin kullanımındaki artış, çevre ortamında antibiyotik kalıntılarının artışına dolayısı ile mikroflorada bu ilaçlara karşı direncin artışına yol açar. Bu direnç antibiyotik derişimleri ile artar. Antibiyotik grubu ilaçların çevre ortamında bulunmasının en önemli tesiri patojen mikroorganizmalarda direnç artışına yol açmasıdır. Bu yüzden antibiyotiklerin çevrede bulunuşu ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Antibiyotikler yüzeysel sularda, yeraltı sularında ve atıksularda genellikle µg/L ve ng/L seviyelerinde bulunmuştur.

1.3. Doğal Sularda Endokrin Sistemini Bozabilecek 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. Yeni, daha hassas ve daha düşük derişimleri ölçebilen bilimsel metotların ve analitik ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesiyle, halen mevzuatlarda olmayan ve önceki yıllarda tespit edilemeyen doğal sulardaki ve içme suyu kaynaklarındaki kimyasal kirleticiler son yıllarda özellikle de gelişmiş ülkelerde güncel hale gelmiştir. Bu kimyasallar genel hatlarıyla endokrin/üreme sistemini bozan kimyasallar (Endocrine Disrupting Chemicals-EDC), tıbbi ilaçlar ve kozmetik/bakım ürünleri (Pharmaceuticals and Personal Care Products-PPCP), hormonal olarak aktif maddeler (Hormonally Active Agents-HAA) ve antibiyotikler olarak sıralanabilir (Daughton ve Ternes, 1999; Roefer vd., 2000; USEPA, 1997; USEPA, 2001). Sentetik olarak üretilen ve doğaya yabancı olan bu maddeler evsel ve endüstriyel atıksulara karışmakta, klasik atıksu arıtma tesislerinde giderilemeyip alıcı ortamlara deşarj edilmekte ve doğal sularda, içme suyu kaynaklarında, hatta besin zincirindeki değişik organizma bünyelerinde birirmektedir. Bu kompleks organikler sentetik ve inhibe edici özelliklerinden dolayı doğal mikroorganizmalar tarafından parçalanamamakta ya da kısmen parçalanmakta (metabolit oluşumu) ve de kimyasal kararlılıklarından dolayı onlarca yıl doğada değişik fazlarda yer almaktadır (USEPA, 1998; Roefer vd., 2000).

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 artırdığı tespit edilmiştir (Pepper vd., 2006).

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 miktarlarda bulunduğunun tespiti için detaylı çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (USEPA, 1997; USEPA, 1998; 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 günümüzde halen yapılmaktadır.

1.3.1. Endokrin sistemini bozan kimyasallar

Son yıllarda yapılan bilimsel çalışmalar sonucu, 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: “organizmaya harici olarak alınan, doğal veya insan kaynaklı, bireysel veya popülasyon seviyelerinde geri dönüşümlü veya dönüşümsüz negatif etkiler yapan kimyasallardır (USEPA, 1997; USEPA, 1998).

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 şeklindedir. 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 hormonlarının işlevlerine benzer işlevlere sahip bir çok bilinen ya da şüphe edilen kimyasaldan oluşmaktadır (Witorsch, 2000; Foster ve McIntyre, 2002; Ying vd., 2002; Welshons vd., 2003). PPCP'ler, endüstriyel kimyasallar ve bazı doğal hormonlar da endokrin sistemini engelleyebilmektedir. Genel hatlarıyla sucul çevrede bulunan EDC'ler, doğal östrojenler (örneğin, 17 β -estradiyol, estron, fitoöstrojenler ve hayvan steroidleri), 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, alkilfenol etoksilatlar (APE), fekal steroidler, antidepresanlar, kadmiyum ve kurşun gibi bazı ağır metaller olarak gruplandırılabilirler (Roefer vd., 2000; USEPA, 2001; USEPA, 1998; Jobling vd., 1995; Jouany, 2000; Kwack vd., 2002). Çizelge 1.2. bilinen ya da şüphe edilen EDC'lerin detaylı bir listesini vermektedir (USEPA, 1997; USEPA, 1998; USEPA, 2001). 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 derişimler de ölçülememesinden değil aynı zamanda kimyasalların ve metabolitlerinin mevcut analitik metotlarla tanımlanamamasından dolayı kaynaklanmaktadır (Daughton ve Ternes, 1999; Roefer vd., 2000). Şu ana kadar yapılan bilimsel çalışmaların çoğu EDC'lerin omurgalı memelilerin üreme sistemlerine olan etkilerine odaklanmıştır.

Çizelge 1.2. Çevrede bulunabilecek bilinen ya da şüphe edilen EDC'ler (USEPA, 1997; USEPA, 1998; USEPA, 2001)

17a-ethinylestradiol	Dicofol	Methoxychlor
17b-estradiol	Dieldrin	MetiramComplex
2,4,5-T	Dimethrin	Metribuzin
2,4-D	Dioxine	Mİrex
Acetcehlor	Diphenylethers	Nitrofen
Alachkor	Diphenyltouluenes	Oxchlordane
Aldicarb	Endothall	PAHs
Aldrin	Endrin	Parathion
Alkyphenols	Esbiothrin	PBBs
Allethnin	Esfenvalerate	PBCs
Amitrole	Estrogen	PCP
Androstenedione	Estrone	Penta-nonylphenols
Atrazine	Fenpropathrin	Permethrin
Benonoyl	Fenvalerate	Perthane
Bifenthrin	Flucythinate	Phenothrin
Bioallethrin	Flucythrinate	Phthalate esters
Bis-phenol-A	Furuans	Polycarbonate
B-sitosterol	Genistein	Polychlorinated dibenzothiophenes
Cadmium	Heptachlor	Polystyrenes
Captan	Heptachlor epoxide	PVC
Captafol	Hezachlorbenzene	PYrethrine
Carbarly	Hexachlorobutiene	Peyrethroids
Chlordane	HPTE	Resmethrin
Cholrpyrifos	Kadethrin	Styrene
Cyanizine	Kelthare	Surfactants
Cyfluthrin	Kepone	Tefluthrin
Cypermethrin	Lead	Temephos
BDCP	Lindane	Tetramethrin
DCPA	Malathion	Toxaphene
DDD	Mancozeb	Tralomethrin
DDE	Maneb	Trans-nonachlor
Dichlorodiphenyltrichloroethane	Mercury	Tributyltin
Deltamethrin	Mestanol	Trifluralin
DES	Methomyl	Vinclozlin
Di(2-ethylhexyl)phthalate	Methomyl	Zearaleone
		Zineb

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

Bir çeşit EDC olan PCB'lerin balıklarda yumurtlama ve larvaların canlı kalma oranlarını azalttığı tespit edilmiştir. Yine bazı PCB'lerin kaplumbağa yavrularında cinsiyet değişimleri yaptığı bulunmuştur. Florida'da dicofol 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 karşılaştırılması sonucu dişi timsahlarda 17 β -estradiyol hormon seviyelerinin çok arttığı ve erkek timsahlarda da abnormal testis sistemi ve normalden küçük erkeklik organlarının olduğu gözlenmiştir (Guillette vd., 1994). İngiltere'de bazı atıksu arıtma tesis çıkışlarında düşük seviyelerde de olsa 17 β -estradiyol, estron ve sentetik östrojen 17 α -etinillestradiyol bulunmuştur. Deşarjın olduğu nehir sularına maruz bırakılan alabalıkların üreme sistemlerinde olumsuzluklar tespit edilmiştir. Tribütülin kökenli endokrin sisteminin bozulması kabuklu deniz hayvanlarında da gözlenmiş ve dişi organizmalarda maskülinizasyonlar neticesinde erkekleşme özellikleri (erkeklik organı oluşumu gibi) ortaya çıkmıştır. ABD'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. EDC'lerin insanlarda da prostat ve meme kanseri artışlarına ve erkeklerde sperm sayısının azalmasına neden olabileceği varsayılmaktadır (Jobling vd., 1995; Gillesby ve Zacharewski, 1998; Roefer vd., 2000).

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 taşınımalar sonucu küresel 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 vd., 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, 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'ler klasik atıksu arıtma prosesleri ile etkin olarak giderilememekte ve olumsuz ekolojik etkiler yapacak derişimlerde 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 önemli hale gelen bu konuda, özellikle gelişmiş ülkelerde toplum baskısı artmaktadır. Dolayısıyla, yakın gelecekte EDC olmasından şüphe edilen birçok sentetik kimyasal için yeni ve çok sıkı mevzuatların getirilmesi beklenmektedir. Bunun için de çevrede bulunan EDC'lerin tanımlanması ve eser miktarlardaki ölçümleri için yeni analitik teknikler geliştirme çalışmaları çok hızlanmıştır. Bu çalışmalara paralel olarak, EDC'lerin organizmalara olan etkilerinin daha iyi tayini için gelişmiş eko-toksikolojik çalışmalar da yapılmaktadır.

1.3.2. Tıbbi ilaçlar ve kozmetik/bakım ürünleri (PPCP)

Doğal sularda ve içme suyu kaynaklarında bulunabilen diğer kimyasal kirleticiler gerek insanlar gerekse de hayvanlar için (özellikle besi hayvanları) kullanılan tıbbi ilaçlar ve kozmetik/bakım ürünleridir. PPCP'lerin bir kısmının da östrojenik aktivitede olup organizmalarda endokrin sistemini bozabileceği öngörülmektedir (Raloff, 1998; Daughton ve Ternes, 1999; Buxton, 2000; Heberer, 2002; Daughton, 2003). Bu kirleticiler EDC'lerde olduğu gibi doğal sulara genellikle endüstriyel kaynaklardan ya da atıksu arıtma tesislerinin deşarjlarından gelmektedir. Evsel kullanımdan sonra kanalizasyona giren PPCP'ler biyolojik olarak parçalanmaları zor olduğu için klasik atıksu arıtma tesislerinde giderilememekte ve alıcı ortamlara deşarj edilip doğal sularda birirmektedir. Bu kimyasallar çevrede biyolojik, fizikokimyasal veya fotokimyasal bozunmalarla da orijinal bileşikten belki daha tehlikeli yan ürünler veya metabolitler de oluşabilmektedir. Çevrede (su, toprak, sediment ve biyota) bulanabilecek EDC, HAA ve

PPCP'lerin kaynakları, etkileri ve giderim yöntemleri Çizelge 1.3.'de özetlenmiştir (Raloff, 1998; Daughton ve Ternes, 1999; Buxton, 2000; Daughton ve Jones-Lepp, 2002 Kolphin vd., 2002; Daughton, 2003).

Avrupa'da yapılan araştırmalarda etinlestradiyol, klofibrinik asit (kolesterol düşürücü ilaç), fenazon ve fenofibrat (kanda lipit oranını düzenleyici ilaç), ibuprofen ve diclofenac (analjezik) doğal sularda tespit edilmiştir (Raloff, 1998). Bu kimyasalların içme suyu ile tekrar vücuda alındığında etkileri bilinmemektedir. 1999-2000 yılları arasında ABD'nin 30 eyaletinde 139 doğal suda yapılan analizlerde en sık olarak koprostanol (fekal steroid), kolesterol (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 metaboliti) bulunmuştur (Kolphins vd., 2002).

Yapılan araştırmalara göre parasetamol'un (acetaminophen) Almanya'da yılda 500 ton'dan fazla satıldığı, diclofenac'ın ise yılda 75 ton civarında satıldığı belirlenmiştir. Parasetamol'un atıksu arıtım tesisleri tarafından kolayca giderildiği ve yüzey sularında bulunmadığı, diclofenac'ın ise Avusturya, Brezilya, Almanya, Yunanistan, İspanya, İsviçre ve Amerika'da yapılan araştırmada hem atıksu arıtma tesislerinin çıkış sularında hem de yüzey sularında ng/L ve µg/L seviyelerinde bulunduğu tespit edilmiştir (Heberer ve Stan, 1997; Ternes, 1998; Stumpf vd., 1999; Werres vd., 2000; Ahrer vd., 2001).

Çizelge 1.3. EDC ve PPCP’ler kaynakları, ekolojik etkileri ve arıtma prosesleri (Raloff,1998; Daughton ve Ternes, 1999; Buxton, 2000; Daughton ve Jones-Lepp, 2002; Kolphin vd., 2002 Daughton, 2003)

Grup	Kaynaklar	Etkileri	Çözümler/Arıtma Alternatifleri
EDC ve HAA’lar	- Atıksu deşarjları - Kentsel yüzeysel akışlar - Hayvan besiciliği - Yeraltı suyu kontaminasyonu - Endüstriyel kaynaklar	- Organizmaların normal endokrin sistemlerini engelleyerek hormonal fonksiyonlarda olumsuz etkiler oluşturma - Çevrede, özellikle biyolojik yaşamda birikim - Potansiyel mutajen ve/veya karsinojen özellikler	- Atıksu arıtma sistemlerinde ileri arıtma teknolojileri(ultrafiltrasyon, ters osmoz gibi yüksek basınçlı membran sistemleri, adsorpsiyon) - Endüstriyel işlemlerde daha verimli izleme ve kaynakta kontrol - Kentsel yüzeysel akışların toplanıp, ileri arıtımı - Endüstrilerde biyolojik olarak daha çok parçalanabilen, daha az toksik ve çevresel ortamlara uygun kimyasalların kullanımı
	- Atıksu deşarjları - Kentsel yüzeysel akışlar	- Çevrede, özellikle biyolojik yaşamda parçalanmanın yavaş veya hiç olmamasından dolayı birikim - Bazı PPCP’ler EDC’ler gibi davranabilir - Bazı PPCP’ler mutajenik ve/veya karsinojenik olabilir	- Atıksu arıtma sistemlerinde ileri arıtma teknolojileri(ultrafiltrasyon, ters osmoz gibi yüksek basınçlı membran sistemleri, adsorpsiyon) - Kentsel yüzeysel akışların toplanıp, ileri arıtımı
PPCP’ler	- Atıksu deşarjları - Kentsel yüzeysel akışlar	- Çevrede, özellikle biyolojik yaşamda parçalanmanın yavaş veya hiç olmamasından dolayı birikim - Bazı PPCP’ler EDC’ler gibi davranabilir - Bazı PPCP’ler mutajenik ve/veya karsinojenik olabilir	- Atıksu arıtma sistemlerinde ileri arıtma teknolojileri(ultrafiltrasyon, ters osmoz gibi yüksek basınçlı membran sistemleri, adsorpsiyon) - Kentsel yüzeysel akışların toplanıp, ileri arıtımı

1.4. İlaçların Klasik Atıksu Arıtma Tesislerindeki Giderimi

Atıksulara geçen mikro kirleticilerin öncelikli olarak evsel atıksu arıtma tesislerinde giderilmesi planlanmaktadır. Evsel atıksu arıtma tesislerindeki temel biyolojik proses aktif çamur prosesi en yaygın kullanılan birim proses olduğu için, ilaçların arıtılabilirliği üzerindeki araştırmalar bu proses üzerinde öncelikle araştırılmıştır (Ziylan ve İnce, 2011).

Aktif çamur proseslerinin ilaç kalıntıları üzerindeki etkinliği ilaçlara göre tam parçalanabilir ya da hiç parçalamaz olarak değerlendirilmektedir (Kulik vd., 2008). Mekanizma tam olarak açık olmamakla birlikte sorpsiyon, adsorpsiyon, sedimentasyon ve biyotransformasyon mekanizmalarının etkin olduğu düşünülmektedir. Sorpsiyon atıksu içerisindeki askıdaki madde ve biyokütle ile ilaçlar arasındaki hidrofobik ve ya elektrostatik etkileşimler aracılığı ile oluşur. Acetylsalicylic acid veya aspirin (ASA), İbuprofen (IBF), Fenoprofen (FNF), Naproxen (NPX) ve Diclofenac (DCF) gibi hidroflik ve su ortamında kalan asidik ilaçlarda ($4.2 < pK_a < 4.9$) bu proses etkisizdir (Nikolaou vd., 2007). Bu tür ilaçların atıksulardan gideriminde en potansiyel yol aktif çamur proseslerindeki aerobik ve anaerobik zonlarda bu ilaçların biyolojik olarak parçalanmasıdır. Ancak, kanalizasyondan bu ilaçların giderilmesi için klasik arıtım işlemleri etkisiz kalmaktadır (Ternes, 1998). Bu ilaçlardan IBF % 90 oranlarda hidroksilli ve karboksilli metabolitlerine aktif çamur arıtımı sonrası dönüşmüştür (Nikolaou vd., 2007). Bu ara ürünler daha sonra hidrolize olarak eski haline de dönebilmektedirler (Bendz vd., 2005).

Evsel atıksu arıtma tesislerinde ilaçların giderim verimi ikincil arıtma tesisinin tasarım ve işletme parametreleri (hidrolik bekleme süresi ve çamur yaşı) ve mevsimsel şartlar ile yakından ilişkilidir (Tauxe-Wuersch vd., 2005; Fent vd., 2006; Nikolaou vd., 2007). Kış aylarındaki verimin düşük olması, yağışların fazla olması ve düşük su sıcaklıklarının biyolojik parçalanma hızını düşürmesinden kaynaklanmaktadır (Buser vd., 1999; Vieno vd., 2005). NPX, IBF ve Ketoprofen (KTF) gibi bazı ilaçların kış ve sonbahar aylarında (Ekim) su kaynaklarında derişimlerinin yüksek bulunması, bunların atmosferik sıcaklıkların azalması (düşük reaksiyon hızları) ile sularda biyolojik giderim hızının düşmesi ve artan sağlık problemlerinin (soğuk algınlığı, grip, nezle, ağrılar gibi) bir sonucu olarak ilaçların fazla kullanımından kaynaklanmaktadır (Tixier vd., 2003). Bu tür problemler, ilaç derişimleri stabil hale gelinceye kadar daha uzun süre hidrolik alıkonma sürelerinin kullanılması ile çözülebilir. İlaçların giderimi ile ilgili

olarak atıksu arıtma tesislerindeki diğer önemli bir işletme parametresi de pH'dır. Yükselen asidite ile ilaçların biyokütle ve askıdaki maddeye sorpsiyon özelliklerinin azalması nedeni ile arıtma tesisindeki giderim verimleri düşmektedir (Urase ve Kikuta, 2005). Bazı seçilen ilaçların Avrupa'da evsel atıksu arıtım tesislerindeki değişik temel işlem ve proselerdeki giderimi Çizelge 1.4.'de verilmektedir. Örneğin IBF ön çöktürme, aktif çamur (A.Ç.) ve nitrifikasyon ve denitrifikasyon proselerini içeren bir arıtım işlemde uygun işletme şartlarında tam olarak giderilmektedir. KTF ve NPX gideriminde de fizikokimyasal arıtmı takiben birleşik aktif çamur ve nitrifikasyon/denitrifikasyon arıtmı çok etkilidir.

Çizelge 1.4. Bazı ilaçların değişik ülkelerde arıtma tesislerinde giderimi (Ziylan ve İnce, 2011)

İlaçlar	Atıksu Arıtma Tesisi Girişi (µg/L)	Atıksu Arıtma Tesisi Çıkışı (µg/L)	Giderim (%)	Operasyon Ünitesi	Bölge
DCF	3.02	2.51	17	Klasik Atıksu Arıtma Tesisi	Berlin (Almanya)
			23.60	A.Ç., P Giderimi	Aura, Tampere, Harjavalta (Finlandiya)
			9-25	A.Ç./Nitrifikasyon/Denitrifikasyon/Fosfat Giderimi	Helsinki, Seinajoki, Turku (Finlandiya)
	0.6 - 0.8	0.01 - 0.2 0.68 - 5.45	75	Birincil Çöktürme, A.Ç. Birincil Çöktürme, A.Ç.	Rio de Janerio (Brezilya) Fransa, İtalya, Yunanistan
	0.11	0.9	18	A.Ç., Dezenfeksiyon	Baltimore (ABD)
IBP		0.05 - 7.11		Birincil Çöktürme, A.Ç.	Fransa, İtalya, Yunanistan
			78-100	A.Ç./ Fosfat Giderimi	Aura, Tampere, Harjavalta (Finlandiya)
			92-99	A.Ç./Nitrifikasyon/Denitrifikasyon/Fosfat Giderimi	Helsinki, Seinajoki, Turku (Finlandiya)
		0.37 - 3.4		Birincil Çöktürme, A.Ç., İkincil Çöktürme	Frankfurt (Almanya)
			60-70	Birincil Çöktürme, A.Ç., İkincil Çöktürme	Galicia (İspanya)
			86	Birincil Çöktürme, A.Ç./Nitr./Denitr., İkincil Çöktürme	İngiltere
	0.2 - 0.4	0.01 - 0.2	75	Birincil Çöktürme, A.Ç.	Rio de Janerio (Brezilya)
			62-79	A.Ç.(FeCl ₃ ile çöktürme)	On Lake Geneva (W. Switzerland)
NPX		0.081 - 0.106		Birincil Çöktürme, A.Ç., İkincil Çöktürme	Ontario (Kanada)
		1.12 - 5.22		Birincil Çöktürme, A.Ç.	Fransa, İtalya, Yunanistan
			55-98	A.Ç./ Fosfat Giderimi	Aura, Tampere, Harjavalta (Finlandiya)
			69-94	A.Ç./Nitrifikasyon/Denitrifikasyon/Fosfat Giderimi	Helsinki, Seinajoki, Turku (Finlandiya)
		0.3 - 0.52		Birincil Çöktürme, A.Ç., İkincil Çöktürme	Frankfurt (Almanya)
	0.4 - 0.6	0.01- 0.2	78	Birincil Çöktürme, A.Ç.	Rio de Janerio (Brezilya)
KTF			50-80	Birincil Çöktürme, A.Ç./Nitr./Denitr., Kum Filtrasyonu	Kloten/Opfikon (Switzerland)
		? - 1.62		Birincil Çöktürme, A.Ç.	Fransa, İtalya, Yunanistan
			51-100	A.Ç./ Fosfat Giderimi	Aura, Tampere, Harjavalta (Finlandiya)
		63-98	A.Ç./Nitrifikasyon/Denitrifikasyon/Fosfat Giderimi	Helsinki, Seinajoki, Turku	

				15-72	A.Ç.(FeCl ₃ ile çöktürme)	(Finlandiya)
				69	Birincil Çöktürme, A.Ç.	On Lake Geneva (W. Switzerland)
				91	Birincil Çöktürme, A.Ç./Nitr./Denitr., İkincil Çöktürme	Rio de Janerio (Brezilya)
MEF				28-74	Birincil Çöktürme, A.Ç.(FeCl ₃ ile çöktürme), İkincil Çöktürme	İngiltere
				19-69	A.Ç.(FeCl ₃ ile çöktürme)	On Lake Geneva (W. Switzerland)
ASA		0.22 - 1.5			Birincil Çöktürme, A.Ç., İkincil Çöktürme	On Lake Geneva (W. Switzerland)
FNF		? - 0.28			Birincil Çöktürme, A.Ç.	Frankfurt (Almanya)
				91	Birincil Çöktürme, A.Ç./Nitr./Denitr., İkincil Çöktürme	Fransa, İtalya, Yunanistan
PCT	0.96	?		>99	A.Ç., Dezenfeksiyon	İngiltere
				98	Birincil Çöktürme, A.Ç., İkincil Çöktürme	Baltimore (ABD)
						Frankfurt (Almanya)

Su döngüsü içerisinde en önemli ilaçlardan biri olan DCF % 0-75 arasında giderilmektedir. Değişik oksik ve anaoksik şartlarda çalışan aktif çamur ünitelerinde % 21-50 arasında giderimi vardır (Joss vd., 2005; Nikolaou vd., 2007; Zhang vd., 2008). Kısmi olarak verimin düşük olması yapısında bulunan mikroorganizmaları inhibe eden –Cl ve N-H fonksiyonel grupların bulunmasıdır. Bununla beraber sekiz günden büyük çamur yaşlarında işletilen aktif çamur tesislerinde bu ilacın giderim verimi artmaktadır (Nikolaou vd., 2007). IBF atıksu arıtım sismlerinde % 12-45 önçöktürme tankında olmak üzere toplamda %60-100 arasında giderilmektedir (Tixier vd., 2003; Tauxe-Wuersch vd., 2005; Jones vd., 2005). Hidrolik alıkonma sürelerinin artırılması ve aktif çamur sonrası nitrifikasyon ve denitrifikasyon işlemlerinin uygulanması ile ilacı arıtım verimi daha da artmaktadır (Jones vd., 2005). IBF ilacının parçalanmasında mekanizma öncelikli olarak ana bileşiğin hızlı bir şekilde hidroksilli ve karboksilli ara ürünlerine parçalanmasıdır. Ancak hidroksilli ara ürünü hidrolize olarak ana ürüne dönüşmektedir (Nikolaou vd., 2007; Remberger vd., 2008).

Nitrifikasyon ve denitrifikasyon proseslerindeki içeren aktif çamur prosesinde NPX önemli oranda (%50-80) arasında giderilmiştir. Daha sonra kum filtrelerinin kullanımı ile de arıtım verimi daha da artmıştır (Joss vd., 2005). Bazı durumlarda atıksu arıtma tesisi çıkış sularında girişte olduğundan daha fazla ilaç kalıntısına rastlanmaktadır. Bu atıksu içerisinde hidrolize olup ana ilaca dönüşebilecek fazla miktarda ara ürünlerden kaynaklanabilir (Lindqvist vd., 2005). Aktif çamur tesislerinde NPX bileşiğinin giderim veriminin 12 saatten büyük hidrolik alıkonma süreleri ile arttığı gözlenmiştir (Jones vd., 2005).

Atıksu arıtma tesisinde KTF nin giderimi yağmur gibi dış koşullara oldukça hassas bulunmuştur. Ön çöktürme, fiziko kimyasal arıtım ve aktif çamur prosesini içeren tesiste %15-98 arasında geni bir giderim aralığı ölçülmüştür (Lindqvist vd., 2005; Tauxe-Wuersch vd., 2005). Maksimum giderim koagülasyon/flokülasyon çıkışı suyunun sedimentasyonu ile oluşmuştur (Tauxe-Wuersch vd., 2005). Biyolojik giderim 28 günlük çamur yaşının kullanımı ile ancak başlamıştır (Quintana vd., 2005).

Klasik atıksu arıtma işlemleri ile Mefenamic acid (MEF) ilacının giderimi üzerindeki veriler birbiri ile uyumamaktadır. Bazı araştırmacılar ilacın kararlı olduğunu ve tesisin giriş, çıkış ve mansap yerlerinde aynı derişimde ölçüldüğünü (Hilton ve Thomas, 2003)

bildirirken, bazıları fizikokimyasal arıtımla % 21-36, biyolojik arıtımla % 30-50 giderilebildiğini bildirmişlerdir (Tauxe-Wuersch vd., 2005).

Parasetamol (PCT) ilacı aktif çamur proseslerinde kısmen kararlıdır (Remberger vd., 2008), ancak birincil çöktürmeden sonra aktif çamur ve nitrifikasyon ve denitrifikasyon işlemleri uygulanırsa % 99 giderim mümkündür (Ternes, 1998; Onesios vd., 2009). Başka bir çalışmada 16.5-48 günlük hidrolik alıkonma sürelerinde işletilen klasik olmayan lagün arıtımında PCT kalıntılarının tamamen giderildiğini bulunmuştur (Brun vd., 2006).

ASA, laboratuvar ölçekli çalışmalarda tamamı ile giderilirken, tam ölçekli atıksu arıtma tesislerinde % 80-98 arasında giderilmiştir (Richardson ve Bowron, 1985; Ternes, 1998; Boyd vd., 2003). ASA parçalandığı zaman sucul organizmalara toksik olmayan birincil ara ürün salisilik asit oluşmaktadır (Lindqvist vd., 2005).

1.5. İlaçların İleri Arıtım Yöntemlerinde Kullanıldığı Atıksu Arıtma Tesislerindeki Giderimi

İleri arıtım yöntemleri ile atıksu arıtım tesislerinin modifiye edilmesi ilaçların atıksulardan gideriminde ümit vericidir. Aktif çamur tesisi ikincil çöktürme sonrası kum filtrasyonu, ozonlama, UV radyasyon ve aktif karbon adsorpsiyonu gibi bazı temel ve ileri arıtım proseslerinin kısmi verimliliği Çizelge 1.5.'de verilmektedir.

Çizelge 1.5. Atıksu arıtma tesislerinde klasik ve ileri arıtım ünitelerinde ilaçların giderim yüzdeleri (Ziylan ve İnce, 2011)

Proses	Giderim (%)							
	DCF	IBP	NPX	KTF	MEF	PCT	ASA	FNF
1. Çöktürme	-	12 – 45	-	3 – 12	4 – 16	-	-	-
Koagülasyon/Flokülasyon	-	-	-	5 – 36	21 – 36	-	-	-
Aktif Çamur Prosesi	21 – 51	20 – 43	-	8	30 – 50	-	80 – 98	-
Bio-Membran	23 – 87	>90	36 – 96	50 – 90	75	99	-	-
Kum Filtrasyonu		30 – 96	0 – 48	-	0 – 99	-	-	42
Ozonlama	96	0.75 – 62	68 – 99	52 – 93	54 – 99	-	85 – 95	1 – 16
UV Radyasyon	29	-	-	-	-	-	-	-

Tüm test edilen bu ileri prosesler içerisinde ikincil arıtım sonrası ilaçların giderimi açısından en verimli olan ozonlama olarak bulunmuştur (Ternes vd., 2003; Huber vd., 2005). Ozonun bu ilaçlar üzerindeki etkinliği ilaçların sahip olduğu fonksiyonel gruplar

ve işletme şartları ile yakından ilgilidir. Bazı araştırmacılar aktif çamur prosesi çıkış sularına 3 mg/L O₃ derişimini 27 dakikalık hidrolik alıkonma süresi ile uyguladığında % 68-99 NPX, %54-99 MEF ve % 52-93 KTF giderimi elde etmişlerdir (Ternes vd., 2003; Huber vd., 2005). IBF ve FNF ilaçlarının aynı koşullarda giderimi oldukça düşük bulunmuş nedeni de aktif çamur prosesi çıkışında bu ilaçların düşük derişime sahip olmaları ve yapısal özelliklerinin ozonla reaksiyona elverişli olmamasına bağlanmıştır. Bu yapısal özelliklerden bir tanesi aromatik halkaya bağlı, halkadaki karbonun ozonla oksidasyonu yani elektron çekme özelliğini engelleyen karboksil grubunun varlığıdır. Diğer yandan, elektron verme özelliği olan –OH gibi fonksiyonel gruplar, aromatik halkadaki C’nun ozonla kolaylıkla oksidasyonunu mümkün kılar. Bu durum fenolik ilaçların ozonlama ile kolaylıkla giderilmesini açıklamaktadır. Sülfürlü grupların ozonla reaksiyona girmesi hidrojenli amino gruplarından daha muhtemeldir (Von-Gunten, 2003). DCF’nin nötral koşullarda ozonlama ile giderilirken, asidik koşullarda giderilememesi bu durumla açıklanabilmektedir. NPX kalıntısının önemli oranda giderimi yapısında ozonla çok iyi derecede reaksiyon verebilen ($k=3.0 \times 10^4$ M/s) naftalin gibi yapısal bir nedendir. MEF gideriminde düşük ve orta derecede verim alınması yapısında elektron çeken (benzoik asit) ve elektron veren (dimetil benzen) gibi grupların olup olmaması ile açıklanabilir (Nakada vd., 2007).

Atıksu içerisindeki ilaç kalıntılarının ozonla gideriminde ortam pH’ı oldukça önemli olabilmektedir. Eğer bir bileşik IBF’de olduğu gibi ($k=9.1$ M/s)ozonla reaksiyon vermiyorsa, alkali pH’larda ozonlama yapıldığında fazla miktarda oluşan hidroksil radikalleri (OH*) ile reaksiyon vermesi muhtemeldir. Bu durumdan dolayı ozonlama işleminin verimi asidik ve nötral pH’larda düşük olmaktadır. Yüksek pH’larda IBF’in gideriminde ozonlama verimi ($k=7.4 \times 10^9$ M/s) oldukça yüksek olmaktadır (Ziylan ve İnce, 2011). Çizelge 1.5.’de IBF nin ozonla giderim verimindeki yüzdenin geniş aralığının sebebi ozonlama işleminin pH’ından kaynaklanmaktadır.

1.6. İçme Suyu Arıtma Tesislerinde İlaçların Giderimi

Klasik içme suyu arıtma işlemlerinde temel hedef, su kaynağından organik madde, sertlik ve patojen mikroorganizmaları gidermektir. Ancak son zamanlarda özellikle yüzeysel sudan elde edilen içme sularında ilaç kalıntılarına ve diğer yeni kirleticilere rastlanması, arıtım işlemlerinde bu yeni kirleticilerinde gideriminin araştırılmasına neden olmuştur. Log K_{OW} >5 olan ilaçlar çoğu içme suyu arıtma tesislerinde mevcut olan koagülasyon işlemi ile etkin şekilde giderilebilmektedir (Snyder, 2008). Ancak,

koagulant madde ilaç üzerindeki yükü kolaylıkla nötralize edebilecek üç değerlikli kasyonlardan bir tanesi ise, negatif yüklü ilaçlar koagulasyonla etkin şekilde giderilebilir (Suarez vd., 2009). Pozitif yüklü iyonik ilaçlar elektrostatik etkileşimler sonucu partikül ve floklar üzerine adsorbsiyonla kolaylıkla giderilebilir (Vieno vd., 2007). Yine çoğu içme suyu arıtma tesisinde bulunan kum filtrasyonu işlemi ile su içerisindeki ilaçların düşük adsorbsiyon özellikleri ve parçalanmaya karşı direnci yüzünden giderim gerçekleşmemektedir (Fent vd., 2006). Sedimentasyon işleminden sonra çökmeyen flokları gidermek için tasarlanan hızlı kum filtreleri ile DCF, IBF, NPX ve KTP ilaçları bu işlemle ancak % 10 kadar giderilmektedir (Vieno vd., 2007). İçme suyu arıtma tesislerindeki klorlama, ozonlama ve UV radyasyon gibi dezenfeksiyon işlemleri ile ilaçların oksidasyonu ilaçların fonksiyonel grupları ve ilaçlar ile dezenfektan maddenin etkileşimine göre değişmektedir. Örneğin, DCF ve NPX klorlama işlemi ile tamamen giderilirken, IBF sadece çeşitli ara ürünlerine dönüşmektedir (Boyd vd., 2005). DCF ve NPX yapısında bulunan amin gruplarından dolayı %95 gibi önemli derecede ozonlama işlemi ile giderilirken (Ternes vd., 2002; Benotti vd., 2009), IBF asidik koşullarda ozondan daha reaktif olan OH* radikalının oluşmaması nedeni ile etkin şekilde giderilememektedir. UV absorblayan ilaçların gideriminde bile içme suyu arıtım işlemlerinde kullanılan UV ışın şiddetinin oldukça düşük olması, bu ilaçların klasik UV uygulamalarında giderimini sağlamamaktadır (Vieno, 2007). Klasik içme suyu arıtım işlemlerinde kullanılan ışın şiddetinin en az 25 katında pH=6-8 de bazı ilaçların (DCF gibi) tam giderimi sağlanmıştır (Gagnon vd., 2008).

İleri arıtım olarak granül aktif karbon adsorbsiyonu ile özellikle iyonik olmayan, yüksek K_{OW} 'li hidrofobik ilaçların giderim verimi yüksek elde edilmiştir (Snyder, 2008; Ternes vd., 2002; Kim vd., 2007; Westerhoff vd., 2005). Karboksil grubu içeren (DCF, IBF ve NPX) gibi ilaçlar asidik fonksiyonel grupların H çekmesi yüzünden granül aktif karbon işlemi ile giderimi sınırlıdır (Vieno, 2007; Zwiener, 2007). İçme suyu arıtım işlemlerindeki bazı işlemlerle ilaçların giderimi Çizelge 1.6.'da verilmektedir.

Çizelge 1.6. Fotoliz prosesi ile ham su içerisindeki ilaçların içme suyu arıtma tesisi içindeki birim proseslerinde giderimi (Ziylan ve İnce, 2011)

Proses	Giderim (%)			
	DCF	IBF	NPX	PCT
Koagülasyon	66	<20		
Fe ₂ (SO ₄) ₃		<20		
Al ₂ (SO ₄) ₃				
Kum Filtrasyonu	10	10	10	
Granül Aktif Karbon	39	16	52	72 - 93
Dezenfeksiyon	80 – 95	0	80 - 95	
Cl ₂ (3-3.8 mg/L)	>99	92	75	
O ₃ (1.2-1.5 mg/L)				
Fotoliz	4			
Solar	97 - 100		29	
254 nm (0.4 kJ/m ²)				

1.7. Atıksu ve İçme Suyu Arıtım Tesisi Çıkışında Bulunan İlaçların İleri Oksidasyon Prosesleri ile Giderimi

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

Kimyasal/biyolojik proseslere göre ileri oksidasyon proseslerinin en önemli avantajı, kimyasal çöktürme, adsorpsiyon, uçurma gibi işlemlerle ile kirleticiyi başka bir faza aktararak ya da biyokimyasal proseslerde olduğu gibi tehlikeli çamur oluşturarak giderim olmadığı için çevresel dost veya yeşil teknoloji uygulamaları olmalarıdır (İnce ve Apikyan, 2000). Biyolojik arıtım işlemlerinden önce veya sonra ileri oksidasyon yöntemlerinin uygulanması mineralizasyon ve biyolojik parçalanabilirliğin geliştirilmesi ile sularda ilaç kalıntılarının önemli oranda azalmasını sağlayabilir. İleri oksidasyon prosesleri düşük derişimlerde ilaç kalıntılarını içeren atıksularda

bulunabilen ve ilaçlara karşı direnç kazanmış bakterilerin gideriminde de etkili olabilir (Kümmerer, 2001; Schwartz vd., 2003).

Günümüzde ileri oksidasyon proseslerinin bir kısmı yaygınlaşmaya başlamıştır. Örneğin UV ışınları ile fotolitik oksidasyon prosesinin Avrupa ve Amerika başta olmak üzere 3000'den fazla uygulamasının olduğu bilinmektedir (Parsons ve Williams, 2004). Fenton, UV/H₂O₂, O₃ ve UV uygulamaları gerçek tesislerde mevcuttur. İleri oksidasyon proseslerinden fotokatalitik ve ultra ses dalgaları ile arıtımın ise sadece laboratuvar ölçekli uygulamaları mevcuttur (Ziylan ve İnce, 2011). Çizelge 1.7.'de değişik ileri oksidasyon proseslerinin değişik ilaçların giderimi üzerindeki etkisi özetlenmektedir.

1.7.1. Ozonlama

Ozonlama ile fenolik ilaç kalıntılarının (PCT ve NPX gibi) parçalanmasının temel mekanizması hydroquinone, 1,2,4-trihydroxybenzene, 2-hydroxy-4-(N-acetyl) ve aminophenol gibi yan ürünler ile iyonik/radikal reaksiyonlarına dayanmaktadır (Andreozzi vd., 2003; Skoumal vd., 2006). Bu tür ilaçların parçalanabilirliği artan pH ile fenol ile reaksiyonu daha güçlü olan hidroksil radikallerin oluşması nedeni ile artmaktadır (Benitez vd., 2009; Andreozzi vd., 2005). Çoğu ilaç kalıntısı için, ilacın yapısındaki baskın türler pH 5-10 aralığı ile ilgilidir. Örneğin pKa değeri düşük (<5) DCF'nin amin içeren ilaçlarla kıyaslandığında ozonla daha hızlı reaksiyon vermesinin nedeni bu durum ile açıklanmaktadır (Huber vd., 2005).

Ozonlamanın en önemli avantajlarında bir tanesi ön arıtım işlemi olarak uygulandığında ilaçların biyolojik parçalanabilirliğini artırmasıdır (Coelho vd., 2009). Ozonlama işlemi düşük derişimde ilaç içeren yeraltı sularının arıtımında oldukça etkili olmasına rağmen, ham su ve atıksu arıtma tesisi çıkış sularındaki organik madde ile OH* radikalinin reaktivitesi sonucu harcanması yüzünden daha az etkilidir. Ozonlama işlemi toksisitenin azaltılması ve mineralizasyon işleminde etkin değildir. H₂O₂ varlığında ozonlamada toplam organik madde giderimi artar fakat toksisite azalımı yine gerçekleşmemektedir (Andreozzi vd., 2003).

Çizelge 1.7. Bazı ilaçların parçalanması ve mineralizasyonunda laboratuvar ölçekli ileri oksidasyon yöntemlerinin verimi (Ziylan ve İnce, 2011).

Proses	Parçalanma (Mineralizasyon) (%)					
	DCF	IBP	NPX	PCT	KTF	FNF
Sistem Parametreleri, C₀, t						
1. Ultra ses						
20 kHz, 80 mg/L, 60 dk	>55					
213 kHz, 18.5 mg/L, 180 dk		16				
216 kHz, 50 mg/L, 60 dk	87					
300 kHz, 21 mg/L, 60 dk		98(8)				
617 kHz, 50 mg/L, 60 dk	>90					
850 kHz, 50 mg/L, 60 dk	24					
861 kHz, 9.5 mg/L, 60 dk	>90(23)					
574 kHz, 25 mg/L, 240 dk				95		
574 kHz, 25 mg/L, 480 dk				100(39)		
574 kHz, 150 mg/L, 240 dk				56		
2. O₃/Ultra ses ve Sonokataliz						
20 kHz, 31 g/saat, O ₃ , 80 mg/L, 40dk	(35)					
213 kHz, 1 g TiO ₂ /L, 18.5mg/L, 10dk		23				
213 kHz, 20 mg Fe ⁺² /L, 19mg/L, 15dk		45				
861 kHz, 0.09 mg/ L NPI, 9.5mg/L, 90dk						
3000 kHz, Xe-lamp,100mg Fe ⁺² /L, 10m g TiO ₂ /L, 8mg/L, 240dk		(92)				
3. Ozonlama ve Katalitik Ozonlama						
31g O ₃ /saat, 80mg/L, 40dk	(22)					
36g O /saat, 32mg/L, 90dk	(32)					
220mg O ₃ /L, 200mg/L, 30dk	>99					
20mg O ₃ /L, 30mg/L, 120dk	(40)					
5mg O ₃ /L, 0.23mg/L			>9			
38–40mg O ₃ /L, 15mg/L, 120dk			(50)			
38–40mgO ₃ /L, 1 g TiO ₂ / L, 15mg/L, 120dk			(62)			
1gO ₃ /saat, 55mgFe ⁺² /L, 157mg/L, 240dk				(83)		
1.54 gO ₃ /saat, 760mg/L, 20dk				100		
4. Fotoliz (UV/H₂O₂)						

10W– Lp-Hg lamp, 0.05mg/Las TOC, 10 dk	>90	>50	>60	>90	>70
17W– Lp-Hg lamp, 61.2mgH ₂ O ₂ /L, 32mg/L, 90dk	(39)				
1 kW– Mp lamp (200–300 nm), 10mgH ₂ O ₂ / L, 1.0mg/L		52			
17W– Lp-Hg lamp, 175mgH ₂ O ₂ /L, 150mg/L, 90dk			(39)		
Lp Hg lamp (254 nm), 700mgH ₂ O ₂ /L, 150mg/L, 4 dk			100(40)		
5. Karanlık ve Işıklı Fenton					
Fe ²⁺ /H ₂ O ₂ = 1:50, 1.03mg/L		100			
1 kW– Mp lamp (290–400 nm), 1.2mgH ₂ O ₂ /L, 6.66mg/L Fe ²⁺ , 179mg/L, 120 dk		80(40)			
30W/m ² solar UV (320–400 nm), Fe ²⁺ /H ₂ O ₂ = 1:100, 50mg/L, 100 dk	100(100)				
6. Fotokataliz					
30W/m ² solar UV, 200mgTiO ₂ /L, 50mg/L, 200 dk	(100)				
15W– Lp Hg lamp, 800mgTiO ₂ /L, 302mg/L, 80dk			>95		
450W– Xe Lamp, 1 g TiO ₂ /L, 18.5mg/L, 180 dk		88			

Ozonla su içerisindeki bileşiklerin oksidasyon hızı suya O₃ gazının transfer hızı ile sınırlı olduğundan, ozonlama verimi ozonun transfer hızının ve su ile verdiği parçalanma hızlarının artırılması ile kolaylıkla geliştirilebilir. Yüzey reaksiyonlarını başlatmak için katalitik bir yüzey üzerinde gazı adsorblanması esasına dayanan katalitik ozonlama ümit verici bir prosestir. Ozonla suyun arıtımında kullanılan en yaygın katalizör optimize edilmiş laboratuvar koşullarında % 90'dan fazla ilaç giderim verimi sağlayan TiO₂ ve aktif karbondur (Beltran vd., 2004; Rosal vd., 2008).

1.7.2. Bileşik prosesler

Su içerisindeki ilaç kalıntılarının UV/H₂O₂, O₃/UV, Fe⁺²/ H₂O₂ (fenton) ve O₃/UV/ H₂O₂ gibi birleşik homojen ileri oksidasyon prosesleri ile giderim çalışmaları ümit vericidir. Bu proseslerin hepsinde amaç suyun içerisindeki reaktiflerin fotoliz ve/veya hidroliz reaksiyonları sonucu fazla miktarda OH* radikali oluşturmalarını sağlamaktır (Ziylan ve İnce 2011).

1.7.2.1. UV/H₂O₂

UV/H₂O₂ prosesinin 190-200 nm kadar yeterli ışık şiddetinin sağlandığı şartlarda tüm H₂O₂'i 1:2 oranında fotolitik olarak OH* radikaline dönüştürme potansiyeli vardır. Bu proses ozonlamaya kıyasla giderilmesi istenen türlere ve derişime daha az hassas olduğu için tercih edilmektedir. 9.32 kJ/m² UV (orta düzeyde basınçlı lamba), 7.8 mg/L H₂O₂ ve 3.0 x10⁻⁶-120 x10⁻⁶ mg/L arası ilaç derişimleri ile bir çalışmada ilaçların büyük çoğunluğu % 90 lar seviyesinde giderilmiştir (Kim vd., 2009). Düşük basınçta çalışan holojen lamba kullanımı 254 nm de H₂O₂'in daha düşük ışın absorplama kapasitesi yüzünden daha düşük verimlere neden olmuştur (Pereira vd., 2007). H₂O₂ derişimlerin aşırı artırılmasının reaksiyonların artmasına katkısının olmadığı da bir çalışmada bulunmuştur (Ravina vd., 2002).

1.7.2.2. Fenton ve UV/Fenton

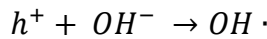
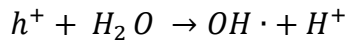
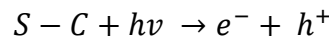
Fenton oksidasyonu detoksifikasyon ve biyolojik parçalanabilirliği artırılması açısından ilaç fabrikası atıksularının arıtılmasında en etkili yöntem olarak bilinir (Sebastian vd., 2003; Badawy vd., 2009). Fe⁺²'nin homojen katalizör olarak rol aldığı asidik koşullarda fenton (Fe⁺²/H₂O₂) reaktifinden OH* üretimine dayanır. Fenton prosesinin önemli bir avantajı oksidasyon reaksiyonlarından sonra askıdaki maddelerin koagülasyonunu teşvik eden demir (III) hidroksit komplekslerinin oluşumudur (Kulik vd., 2008). Birincil

çöktürmeyi takiben ardışık kesikli reaktör olarak işletilen aktif çamur prosesi çıkış suyuna fentonun uygulandığı tam ölçekli ilaç fabrikası atıksuyunda %98 KOI ve % 98 BOI₅ giderimi sağlanmıştır (Tekin vd., 2006).

UV radyasyonu ile Fenton oksidasyonunun birleşik foto-fenton prosesi ismi ile kullanımı daha fazla OH^{*} radikali oluşumunu sağlar ve bu yönü ile ışısız fenton prosesinden daha etkilidir. Parabolik kolektör şeklinde solar pilot bir tesis de gerçekleşen foto-fenton prosesi (30 W m⁻²) pH da önemli bir azalma ile DCF ilacının kısmi parçalanması, mineralizasyonu ve çökmesini sağlamıştır (Peirez-Estrada vd., 2005; Benitez vd., 2009). Artan asidite ile çökmenin artışı ilacın zayıf asidik karakteri ve hidrojenlenmiş formunun çözünürlüğünün düşmesi ile açıklanabilir. DCF'nin mineralize olması reaksiyondan (çözünür ara ürünlerin oluşması) sonra, çözünmüş organik karbon derişimindeki artıştan anlaşılacağı gibi onun çözünürlük dengesi ile ilişkilidir (Peirez-Estrada vd., 2005). Yapılan diğer bir çalışmada 400 W düşük derişimli Hg lambası (254 nm) ve 16 kJ/mol'lük aktivasyon enerjisi kullanarak ilacın tam olarak parçalanması mümkün olmuştur. Parçalama proseslerinde enerji gerektiren reaksiyonların radikal zincir reaksiyonlarından daha önemli olduğunun da altı çizilmiştir (Ravina vd., 2002).

1.7.3. Fotokatalitik prosesler

Yarı iletken (Ti, Cu, Zn vd) hallerde oluşturulan ışınların varlığında fotokatalitik reaksiyonlar özellikle su içerisinde bulunan rekalsitrant maddelerin giderimi için son yıllarda araştırılmıştır. Proses kristaller üzerinde aktif oksijen türlerini üretmek için UV radyasyonla yarı iletken metal yüzeyin uyarılması esasına dayanmaktadır. Metal yüzey üzerinde gerçekleşen reaksiyonlar aşağıda verilmektedir (Mills ve Lee, 2004).



İlaçların fotokatalitik parçalanması üzerine araştırmaların çoğunluğu TiO₂ ile ilgilidir ve ilaç derişiminin etkisi, yarıiletken dozu, pH ve işletme sıcaklığının etkisi üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır. TiO₂'ye kullanılan fotokatalitik proseslerin verimi başlangıç ilaç derişimi ve yarıiletken dozu ile yakından ilişkilidir. 104-502 mg/L TiO₂ kullanıldığında ilaçların giderimi sadece ilaçların derişimine bağlı iken, daha yüksek derişimlerde TiO₂ derişimi ve onun üzerindeki aktif kısımlar ile doğru orantılı olarak artmaktadır. (Calza vd., 2006; Zhang vd., 2008). Aşırı TiO₂'nin mevcudiyeti giderimi

azaltır, bu nedenle katalizör dozunun optimizasyonu aşırı katalizör kullanmamak ve ışığa sonucu oluşan fotonların tam olarak absorpsiyonunu sağlamak için gereklidir (Habibi ve Vosooghian, 2005).

İlaç karanlıkta Ti ile çok zor şelatlaşması sebebi ile zor adsorbe olmasına rağmen TiO_2 fotokatalitik prosesle atıksu ve içme suyu örneklerinden PCT nin giderimi pH 9'da oldukça verimli bulunmuştur (Peirez-Estrada vd., 2005; Zhang vd., 2008). Daha yüksek pH'larda parçalanma katalitik yüzey ve ilacın fenolik kısmı arasındaki elektrostatik itme dolayısıyla daha az etkilidir (Zhang vd., 2008). Başlangıç ilaç derişiminin yüksek olması ile aktif reaksiyon bölgeleri ve oksidant üretim hızını düşüren fotonlar arasındaki rekabet oluşturarak ilacın parçalanma hızını düşürmektedir (Yang vd., 2008).

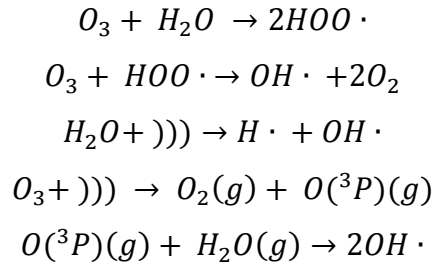
Çok düşük katalizör ve düşük radyasyon kullanımı ile proses bazı çok düşük derişimli ilaçların (DCF gibi) parçalanması ve mineralize olmasında oldukça etkili olmuştur (Rizzo vd., 2009). Bununla beraber daha yüksek TiO_2 yüklemeleri ve DCF derişimlerinde 20 ve 40 dakikalık işlemlerde çıkış bir takım uzun ömürlü ara ürünlerin varlığında dolayı daha toksik tespit edilmiştir (Calza vd., 2006).

1.7.4. Ultrases ile giderim

Ultrasonik ses dalgaları ile suda hidroksil radikallerinin oluşturulması ekstrem şartları (5000 K, 3000 atm) sağlamak için sert kavitasyon kabarcıklarının oluşturulması ve geliştirilmesine dayanır (Suslick, 1990; İnce vd., 2001). İlaçların sonokimyasal parçalanması ile ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda DCF, IBF ve PAC gibi ilaçlar ve sentetik ve gerçek atısları içerisinde bunların bazılarının karışımlarının giderimi üzerinde frekans, derişim, pH, çözünmüş gazlar, ultrasonik güç, radikal tüketen türler ve katı katalizör gibi işletme parametrelerinin etkileri araştırılmıştır.

Bir çalışmada 90 mg/L DCF içeren sentetik bir atıksuya 1 saat için 90 W da 216, 617 ve 850 kHz'lık ses dalgaları ile sırasıyla % 87, %90 ve % 24'lük bir ilaç giderimi sağlanmıştır (Hartmann vd., 2008). Yüksek frekanslı ses ile verimin azalması deneysel sistem için spesifik olan eşik frekans değerinin aşılmasına bağlanabilir (Petrier, 1997). Yine benzer şekilde 561, 861 ve 1145 kHz de 30µM DCF nin sonikasyonunda maksimum giderim 861 kHz'da minimum giderimde 1145 kHz'de sağlanmıştır (Tezcanli-Guyer ve İnce, 2011).

Kentsel bir atıksu arıtma tesisi çıkış suyunda DCF nin giderimi için 20 kHz’lik ultra ses ile yapılan bir çalışmada optimum koşulların düşük pH ve hava ile karıştırmak olduğu tespit edilmiştir. Bileşiğin OH* radikali ile parçalanma hızı ilacın başlangı derişimleri ile artmıştır. DCF, amoxicillin ve carbamazepine karışımın katıldığı atıksu arıtma tesisi çıkış suyunun sonikasyonunda biyoparçalanabilirlik % 15 artmıştır (Naddeo vd., 2009). Optimum koşullarda DCF’nin mineralizasyonu için ozonlama ve sonikasyonun karşılaştırılması çalışmasında sonikasyonun daha etkili (%30 ve 36) olduğu , ikisinin birleştirilmesi ile arıtımın bir miktar (% 39) daha artmıştır (Naddeo vd., 2009). Birleşik US/O₃ uygulandığında giderimin artması ozonun kütle transferinin artması ve O₃ ün termal parçalanması ile aşırı OH* üretimine bağlanmaktadır (İnce ve Tezcanli, 2001). Reaksiyonlar aşağıdaki gibidir.



30 µM DCF’nin 861 kHz de mineralizasyonu Fenton reaktifi ve paramanyetik demir oksit nanopartikülleri gibi çözünür ve çözünmez demir türlerinin ilavesi ile önemli oranda hızlandırılmıştır (Tezcanli-Guyer ve İnce, 2011). Katı partiküllerin pozitif etkisi bir çalışmada gaz-sıvı arası reaksiyonları hızlandıran asimetrik kavite kabarcıklarının daha geniş yüzey alanının elde edilmesi ile açıklanmıştır (Hartmann vd., 2008).

Sentetik bir suda 300 kHz ultrases dalgasında IBF giderimi çalışmasında reaksiyonun hızı OH* mevcudiyeti ile sınırlanmış, IBF derişimleri (2-21 mg/L), hava sirkülasyonu ve asiditenin (pH<pKa) artırılması ile artmıştır (Meindez-Arriaga vd., 2008). Uygun koşullarda 30 dk’lık sonikasyon işleminde IBF nin tam olarak parçalanması ve % 35 biyolojik parçalanabilirlik artışı sağlanmıştır. Tamamı ile IBF gideriminde ve mineralizasyonunda ultrases dalgalı hibrit ileri oksidasyon proseslerinin (4 saatlik birleşik TiO₂/Fe⁺²/300 kHz US) kullanımı ile % 92 toplam organik karbon giderimi sağlanmıştır (Meindez-Arriaga vd., 2009). Benzer şekilde birleşik TiO₂/US ve Fe⁺³/US (213 KHz) uygulamaları ile snerjik etki ile IBF parçalanması artarken, mineralizasyonda sadece Fe⁺³/US kullanımı ile artış elde edilmiştir (Madhavan vd., 2010). Mineralizasyonda Fe⁺³/US prosesinin daha verimli olması uzun süreli temas

sonucu oluşan karboksilli yan ürünler ile Fe^{+3} oluşturduğu fotoreaktif komplekslere bağlanmaktadır.

Bir alıřmada PCT'nin sonokimyasal parçalanmasında ilacın 25 mg/L'sinin 574 kHz ve 32 W'lık ses dalgasında 240 dk'da maksimum giderim verimi elde edilmiř, ilaç tamamen parçalanmıř % 39 mineralizasyon elde edilmiřtir (Isariebel vd., 2009). Parçalanmanın ilaç deriřimlerinin dűřmesi, gűcűn artırılması ve OH^* tűketen tűrlerin azalması ile arttıđı bulunmuřtur. Bu çalıřmada ayrıca giderim veriminin uygun deriřimde H_2O_2 ilavesi ile gaz kavite kabarcıkları içerisinde parçalanmayı sađlayan fazlalık OH^* radikallerinin elde edilmesi aracılıđı ile arttıđı tespit edilmiřtir.

BÖLÜM II

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Heberer (2002), yaptığı araştırmada Avusturya, Brezilya, Kanada, İngiltere, Almanya, Yunanistan İtalya, İspanya ve İsviçre’de bulunan sucul çevrelerde 80’den fazla bileşik, ilaç ve metabolitlerinin bulunduğunu görmüştür. Bazı PPCP’lere belediye atıksularının giriş ve çıkış sularında ve bu atıksuyunun deşarj edildiği yüzey sularında rastlanmıştır. Bu çalışma PPCP’lerin belediye atıksıksu arıtıma tesisleri tarafından giderilemediğini böylece yüzey sularına ve hatta yer altı sularına bulaştığını göstermiştir.

Kosjek vd. (2005), yaptıkları çalışmada suda ng/L seviyelerinde bulunan ilaçların ölçümüne izin veren analitik metotların geliştirilmesini amaçlamıştır. Seçilen bileşiklerin belirlenmesi için (naproxen, ketoprofen, ibuprofen, diclofenac) su örneklerine (Slovenya’da bulunan 11 nehir, 2 kuyu ve 8 musluk suyu) önce katı faz ekstraksiyonu uygulamış daha sonra bu örnekler gaz kromatografisi-kütle spektrometresinde (GC-MS- gas chromatography-mass spectrometry) ölçmüştür. Bu ölçümler sonucunda su örneklerinde ng/L seviyelerinde bu ilaçlara rastlanmıştır.

Qintana vd. (2005), membran biyoreaktör ile arıtılmış belediye atıksuyunda seçilen asidik ilaçların (ketoprofen, naproxen, ibuprofen, diclofenac ve bezafibrate) mikrobiyal parçalanması sonucu oluşan metabolitlerini araştırmıştır. Bu testlerde oluşan parçalanma ara ürünleri sıvı kromatografi-kütle spektrometresi (LC-MS-Liquid Chromatography-Mass Spectrometry) tarafından tanımlanmıştır. Laboratuar çalışmaları diclofenac’ın transformasyona uğramadığını, naproxen ve ibuprofen’in tamamıyla mineralize olabileceğini, ancak ketoprofen ve bezafibrate’ın mikrobiyal biyotransformasyonunda daha karalı metabolitler meydana getirdiğini ve bunun için daha dikkatli olunması gerektiğini göstermiştir.

Wuersch vd. (2005), İsviçre’de 3 farklı atıksu arıtım tesisinde bazı asidik ilaçların (ibuprofen, mefenamic acid, ketoprofen, clofibric asit ve diclofenac) oluşumunu incelemiş ve risk değerlendirmesini çalışmışlardır. Bu araştırma sonucu ibuprofen, mefenamic acid ve diclofenac’ın atıksu arıtım tesislerinde çok az giderildiği ve çıkış

sularında yüksek derişimlerde bulunduğu ve bu ilaçların yüzey suları için potansiyel kirletici olduğu ve çevresel risk oluşturduğu tespit edilmiştir.

Palmer vd. (2008), çalışmalarında seçilmiş ilaçların varlığının belirlenmesi için New York şehir su ayırım kanallarında ilaç kalıntılarını araştırmıştır. Ağustos 2003 ve Mayıs 2004 arasında dört mevsim örneklemede, yüzeysel sular sekiz rezervuar noktasından ve çıkış suları dört tane atıksu arıtma tesisinden toplanmıştır. 12 bileşik değerlendirmeye alınmıştır. Bunlar, amoxicillin, atenolol, caffeine, carbamazepine, cephalexin, estrone, 17 α -ethinylestradiol, 17 β -estradiol, ibuprofen, sulfamethoxazole, trimethoprim, and valproic acid'dir. Arıtılmış çıkış sularında, daha sık bulunan carbamazepine (%100, derişim aralığı 22-551 ng/L) onu takip eden atenolol (%94, derişim aralığı 0-14.200 ng/L), trimethoprim (%83, derişim aralığı 0-37.000 ng/L), ibuprofen (%61, derişim aralığı 0-14.600 ng/L) ve caffeine (%49, derişim aralığı 0- 37.200 ng/L) bulunmuştur. Örneklerde bir kez estron 56 ng/L bulunmuştur. Rezervuar noktalarından alınan örneklerde sadece ibuprofen % 2.5, 0-932 ng/L ve caffeine %2.9, 0-177 ng/L bulunmuştur. Diğer analitler hiçbir örnek de rastlanmamıştır.

Bir çalışmada (Yu ve Chu, 2009) Tennessee'nin doğusundaki West Prong Little Pigeon nehrindeki PPCP'nin varlığı araştırılmıştır. PPCP'nin çevresel oluşumu için ana kaynağı olan atıksular, hem atıksuda hemde nehir sularındaki örnekler, hedeflenen dokuz PPCP ve onların metabolitleri izlenmiştir. Girişte, ikincil çıkışta ve nehir örneklerinde hiçbir östrojen tespit edilememiştir. Ancak ibuprofen, caffeine, triclosan, bisphenol A ve bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) bu maddeler atıksu arıtma tesisi giriş örneklerinde tespit edilmiştir. Ibuprofen, triclosan ve DEHP ikincil arıtma çıkış örneklerinde tespit edilmiştir. Sadece ibuprofen ve triclosan, atıksuyun boşaltıldığı yerin yakınında nehir suyundan alınan örneklerde tespit edilmiştir. Estrojen tarama ölçümlerine dayandırılarak, östrojenik aktiviteler tüm giriş, ikincil çıkış ve nehir su örneklerinde gözlenmiştir. Çıkış dışarı olduktan sonra nehirde gözlemlenen östrojenik faaliyetler artmakta ve atıksuyun boşaltıldığı yerden uzaklaştıkça nehirdeki östrojenik faaliyetler azalmaktadır. Atıksudaki bilinen ve bilinmeyen on binlerce PPCP'nin çevresel örneklerin östrojenliği belirlenmesi için kimyasal analizlere ek olarak östrojenik biyoölçümlerin gerektiği belirtilmiştir.

Henares Jarama-Tajo nehir sistemi, İspanya Province Madrid'in en büyük drenaj havzasıdır. Bu alan, farklı mevsimler boyunca önemli yağış dalgalanmaları gösteren

Akdeniz iklimli etkisinde yoğun kentsel ve endüstriyel faaliyetlerin varlığı ile karakterize edilmektedir. Bu çalışmada (Fernández vd. (2010)), ilaç bileşiklerinden 22 tanesinin sucul ortamda potansiyel riski araştırılmıştır. Yıl boyunca süren araştırma programı sırasında dört mevsim her toplanan örnekleri ile nehir sistemi boyunca toplam 10 örnekleme yeri seçilmiştir. İlaç aktif bileşiklerin (PhAC) çoğu en yoğun nüfuslu şehirlerin çevresinde aşağı akım örnekleme sitelerinde (Madrid, Guadalajara ve Alcalá de Henares) tespit edilmiştir. Sadece iki PhAC, fluoksetin ve paraxantine, sezona bakılmaksızın tüm sitelerde tespit edilmiştir ve ortanca ($\pm$ standart sapma) derişimleri $21.4(\pm 31.2)$ ng/L ve $8.5(\pm 5.3)$ ng/L'dir. Diğer PhAC'lara caffeine, diphenylhydantoin, hydrochlorotiazide, ibuprofen, ketoprofen, diclofenac, sulfamethoxazole, atenolol, naproxen, carbamazepine ve propanolol dahildir ve %80 sıklıkta tespit edilmiştir. Eylülde en düşük ve aralıkta en yüksek derişimlerde mevsimsel değışiklikler gözlenmiştir. Ölçülen çevresel derişimlerinin toksisite verileri birleştirilerek (ya kamuya açık ya da laboratuarda deneysel olarak elde edilen) ve maksimum risk endeksi (MaxRI) hesaplanarak PhAC kombinasyonlarının her biri için risk eşiğini aşmaması, uzun vadeli risk için yüksek potansiyel (MaxRI<10) örnekleme siteleri ve örnekleme tarihleri için belirlenmiştir. Bu çalışmada her PhAC için potansiyel risk karakterizasyonu akut tarama yöntemleri kullanılarak sudaki organizmaların subletal etkileri araştırılmıştır.

Chang vd. (2011), hassas bir ultra-performans likit kromatografi- elektrosprey tandem kütle spektrometresi metodu, katı-faz ekstraksiyon ve silika kartuş ile birlikte, çevre sularındaki dokuz androjenler için (androstenedione, 19-nor-4-androstene-3,17-diol, androsterone, epiandrosterone, testosterone, methyltestosterone, trenbolone, nandrolone, stanozolol) ve dokuz progestojenler için (progesterone, 17- hydroxyprogesterone, 21-hydroxyprogesterone, 6-methyl-hydroxyprogesterone, 17,20-dihydroxy- 4-pregnene-3-one, megestrol acetate, norethindrone, norgestrel, medroxyprogesterone acetate) ilaçlarını çevre örneklerinde çalışmıştır. Çeşitli su matrislerinin kabulü için, genel metot verimi %78' den %100' e kadar ve belirgin olmayan sinyaller bulunmuştur. Bu metot ile giriş, çıkış ve yüzeysel su örneklerinin 18 analitlerinin limitleri sırasıyla 0.20-50, 0.04-20 ve 0.01-12 ng/L tespit edilmiştir. Bu metot da Japonya'dan gelen atıksu ve yüzeysel su örneklerinde androjenler ve progesterone kalıntıları analiz edilmiştir. Atıksu örneklerinde 10 analit (0.3 ng/L (medroxyprogesterone asetat) – 1441 ng/L (androsterone)) ve yüzeysel su örneklerinde 4 analit (0.06 (progesterone) – 0.46 ng/L (androstenedione)) tespit edilmiştir.

Graaff vd. (2011) tarafından karmaşık bir matriks olan konsantre kara su içinde çeşitli bileşiklerin varlığını tespit etmek için yeni bir analitik yöntem geliştirilmiştir. Kara suda tespit edilen derişimleri 1.1 mg/L carbamazepine ve 1000 mg/L'den büyük parasetamol arasında değişmektedir. Anaerobik arıtmanın araştırılan ilaçlar içerisinde sadece parasetamolun büyük çoğunluğunu (>%90) gidermek için uygun olduğu bulunmuştur. Metoprolol aerobik arıtım sırasında kısmen (%67) giderilmiştir. Biyolojik olarak parçalanamayan kalıcı mikrokirleticilerin (diclofenac, carbamazepine ve setirizin) varlığı, bunların giderimi için ileri fiziksel ve kimyasal arıtmayı gerektirdiği ifade edilmiştir.

Valcàrcel vd. (2011) yaptıkları bir çalışmada İspanya' da ve İspanya'ya yakın komşu ülkelerde cardiovascular hastalık ve anti-inflammatory ilaçları çoğunlukla tüketilmelerinden yola çıkarak, bu ilaçların hangi bölgede hangi seviyede ve en çok hangisinin olduğunu araştırmışlardır. Cardiovascular, analgesic/anti-inflammatory/antipyretic ilaçlar daha çok bulunup çeşmelerde ve nehir sularında araştırılmıştır. Örnekler arıtma tesislerinin deşarj edildiği 10 noktadan, alınmış ve deşarjın olduğu yerleşimlerde en çok kullanılan ilaçlar araştırılmıştır. Analiz edilen 24 ilacın 21'i 2 ng/L-18 µg/L arasında değişen derişimlerde tespit edilmiştir. Bu ilaçlar içerisinde ibuprofen, diclofenac, naproxen, atenolol, frusemide, gemfibrozil ve hydrochlorthiazide çoğu zaman literatürde verilen derişimlerin üzerinde nehir sularında tespit edilmiştir. Buna rağmen araştırılan hiçbir ilacın iz derişimleri bile içme suyu örneklerinde rastlanmamıştır.

Roberts ve Thomas (2006), İngiltere'deki Tyne nehri yüzey suyunda ve Howdon atıksu arıtım tesisi çıkış suyunda bazı ilaçların oluşumunu incelemiştir. Bu çalışmada araştırılan ilaçlar; acetyl-sulfamethoxazole, clofibric acid, clotrimazole, dextropropoxyphene, diclofenac, erythromycin, ibuprofen, mefenamic acid, parasetamol, propranolol, sulfamethoxazole, tamoxifen ve trimethoprim'dir. Örnekler katı faz ekstraksiyonunu takiben elektrosprey kütle spektrometresi ve ters fazlı yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile analiz edilmiştir. Howdon atıksu arıtım tesisinde atıksuya ileri arıtım yöntemi olan UV arıtım uygulanmıştır. Arıtım sonucunda ilaç örneklerinin bazılarının %55-%100 (clorofibric acid %91, clotrimazole %55, diclofenac %71, ibuprofen %89, parasetamol %100) arasında giderildiği görülmüştür. Bazılarının ise atıksu içindeki derişimlerinin arttığı görülmüştür (propranolol %34, tamoxifen %30, trimethoprim %3,

erythromycin %79). Bunun nedeninin arıtım prosesi boyunca metabolitlerin ayrışmasından sonra birleşerek derişimin artması olarak düşünölmüştür. Bu çalışmada belirlenen ilaçların aktif çamur arıtımı boyunca sorpsiyon davranışı incelenmemiş, UV'dan önce alınan örnekler içindeki azalmanın nedeni biyodegradasyon ve/veya adsorpsiyona bağlanmıştır. Ayrıca bu çalışma, atıksu arıtım tesislerine ileri arıtım yöntemleri uygulansa dahi bu bileşiklerin giderilmesinde yetersiz olduğunu ve yüzey sularında göröldüğünü göstermiştir.

Gómez vd. (2007), İspanya'nın güneyinde bulunan atıksu arıtım tesislerinde ilaçlar ve metabolitlerinin oluşumunu, kararlılığını ve giderimini araştırmıştır. 1 yıl süren bu araştırma sonucunda atıksu giriş suyunda ibuprofen, parasetamol (acetaminophen), dipyrone, diclofenac, carbamazepine, codeine, pestisitler (chlorfenvinfos, ve Permethrin), caffeine, triclosan, bishenol A ve bu bileşiklerin metabolitleri (1,7-dimethylxanthine, carbamazepine 10,11-epoxide ve 2,7/2,8-dichlorodibenzo-*p*-dioxin) bulunmuştur. Aktif çamur arıtma tesisinde arıtılan bu maddelerden %95 ibuprofen, %99 parasetamol, %74 dipyrone, %46 codeine, %85 caffeine, %20 carbamazepine, %61 triclosan, %90 bishenol A, %83 chlorfenvinfos, %88 permethrin'inin giderildiğini ancak çıkış suyunda halen bu maddelerin bulunduğunu ve bu giderimin yetersiz olduğunu belirtmiştir.

Winkler vd. (2001), ibuprofen ve klofibrık asit'in biyofilm sistemler tarafından giderimini incelemiştir. Yapılan çalışmada ibuprofen'in %90'a yakın kısmının nehir biyofilm reaktöründe kolayca parçalandığı, klofibrık asit'in ise 3 haftalık deneysel periyot süresince biyolojik olarak parçalanmadığı gözlemlenmiştir. Ayrıca yapılan laboratuvar çalışmasında steril edilen nehir suyu örneklerinde ibuprofen'in giderilmediği gözlemlenmiştir. Bu sonuç nehir biyofilm reaktörlerindeki ilaçların gideriminde abiyotik kayıpların ve adsorpsiyonun küçük bir rol oynadığını göstermiştir.

Carballa vd. (2004), yaptıkları çalışmada geleneksel atıksu arıtım tesisinin her bir ünitesinde (ön arıtım, birincil arıtım, ikincil arıtım (aerobik arıtım)) ilaçların giderimini incelemişlerdir. Birincil arıtımda; personel bakım ürünlerinin %30-50, hormonların %20'sinin, aerobik arıtımda bütün bileşiklerin %35- 75 arasında, çıkış suyunda; personel bakım ürünlerinin %70-90, antiinflammatuvarların %40-65, hormonların ise %60 giderildiği bulunmuştur.

Carballa vd. (2004), ilaçların ve kişisel bakım ürünlerinin (PPCP) atık çamurun anaerobik parçalanma ile gideriminde ozonla oksidatif ön arıtımın etkisini araştırmıştır. Bunun için mezofilik (37°C) ve termofilik (55°C) şartlarda çalışan 2 anaerobik tank kullanılmış ve bunlara ön arıtım yapılmayan ve anaerobik parçalanmada çamur stabilizasyonunu geliştirmek amacıyla ozonla ön arıtımı yapılan atıksular uygulanmıştır. Bu prosesin uygulanmasıyla KOİ çözünürlüğü %60 iyileştirilmiş ve böylece anaerobik parçalanma sırasında biyogaz ürünleri ve çözünmüş organik madde giderim veriminin arttığı ancak katı giderimi ve toplam KOİ'nin aynı oranda kaldığı görülmüştür. Ayrıca mezofilik ve termofilik şartlar altında benzer sonuçlar gözlemlenmiş ve böylece sıcaklığın PPCP'lerin gideriminde hiçbir etkisi olmadığı anlaşılmıştır. Bu çalışma sonucunda sulfamethoxazole, 17 α -ethinylestradiol ve doğal östrojenlerin(östron ve 17 β -estradiol)'in %80, galaxolide, tonalide ve diclofenac'ın %60, ibuprofen'in %50, iopromide'in %20, carbamazepine'nin ise sadece ozon ön arıtımı uygulanmış atıksuda termofilik şartlar altında %60'ının giderildiği bulunmuştur.

Kimura vd. (2004), PhAC'ların membran biyoreaktörleri (MBR) ile giderimini incelemiştir ve MBR'lerin performansı geleneksel aktif çamur prosesi ile kıyaslanmıştır. Bu çalışmada iki plot membran biyoreaktör kullanılmıştır. Biyoreaktörlerden birisi (Convantional Membrane Bioreactor, CMBR) doğrudan arıtılmamış atıksu ile beslenmiş diğer reaktör (Hybrit Membrane Bioreactor, HMBR) ise ön arıtımı yapılmış (koagülasyon ve sedimantasyon) su ile beslenmiştir. Yapılan çalışma sonucunda ibuprofen'in biyolojik artım tarafından kolayca giderildiği, ketoprofen ve naproxen'in biyolojik arıtımla giderilmediği ancak MBR'lerle giderildiği, diclofenac ve dichloprop'ın ise hem MBR'ler hem de biyolojik artım tarafından giderilemediği görülmüştür. Diclofenac ve dichloprop'ın parçalanmasının zor olma sebebinin yapısındaki klor ve iki aromatik halkadan kaynaklanabileceği belirtmiştir.

Carballa vd. (2005), koagülasyon-flokülasyon ve flotasyon gibi, iki fizikokimyasal prosesle kanalizasyon atıksuyu içinde mevcut bazı tıbbi ilaçlar ve kişisel bakım ürünleri'nin giderimini araştırmıştır. Bunlar; lipofilik bileşikler (sentetik miskler galaxolide ve tonalide), nötral bileşikler (diazepam ve carbamazepine) ve asidik bileşikler (ibuprofen, naproxen ve diclofenac) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Koagülasyon-flokülasyon analizleri sonucu diclofenac, galaxolide ve tonalide'in %70 giderildiği, diazepam, carbamazepine, ibuprofen ve naproxen'in %25'den daha az

miktarda giderildiği gözlemlenmiştir. Flotasyon analizleri farklı iki sıcaklık (12 ve 25 °C) ve atıksuyun farklı iki yağ içeriğinde (60 mg/L ve 150 mg/L) çalışılmıştır. Galaxolide ve tonalide %35-60, diazepam %40-50, diclofenac %20-45, carbamazepine %20-35, ibuprofen %10-25 ve naproxen %10-30 oranında giderilmiştir. En iyi sonuçların 25 °C’de verildiği, misk ve nötral bileşiklerin yüksek yağ oranında atıksudan daha fazla giderildiği gözlenmiştir.

Clara vd. (2005), üç farklı atıksu arıtma tesisinde sekiz ilaç, iki polisiklik misk ve dokuz EDC’yi analiz etmiştir. Ultrafiltrasyon membran biyoreaktörü atıksu arıtma tesislerinden biriyle birleştirilmiş ve farklı katı bekletme zamanlarında işletilmiştir. Yapılan araştırmalar sonucunda carbamazepine ve diclofenac’ın hiçbir arıtma tesisinde giderilemediği diğer yandan bisphenol-A, ibuprofen ve bezafibrate’ın yaklaşık olarak 90% giderildiği gözlemlenmiştir. Ayrıca bu çalışma atıksu arıtma tesisleri ve membran biyoreaktörünün giderim verimi arasında çok fazla farklılık olmadığını ve yüksek bekletme zamanında giderim veriminin daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Joss vd. (2005), iki farklı tesiste geleneksel aktif çamur arıtma tesisi ile paralel çalışan pilot ölçekli membran biyoreaktör (MBR) ve karışık yatak reaktörü (FB, Fixed Bed Reactor)’nün ilaç giderimi üzerine etkisini araştırmıştır. Her iki giderim yöntemi için elde edilen sonuçların birbirine yakın olduğu görülmüştür (ibuprofen >%90, naproxen %50-80, diclofenac %20-40, sulfamethoxazole için ise giderimin olmadığı gözlenmiştir).

Joss vd. (2006), literatürde bulunan 35 ilaç çeşidinin aynı yerden alınan atıksuyla aktif çamur arıtma tesisinde ve membran biyoreaktörlerinde biyolojik olarak parçalanabilirliğini karşılaştırmalı olarak araştırmıştır. Birçok bileşik için Membran Biyoreaktörlerindeki transformasyon oranlarının Aktif çamur arıtma tesisi transformasyon oranlarıyla karşılaştırıldığında daha küçük olduğu görülmüştür. Araştırılan 35 bileşikten sadece 4 tanesi %90’dan daha fazla arıtılırken 17 tanesinin %50’den daha az arıtıldığı bulunmuştur. Bu sonuçlarla ilaçların belediye atıksu arıtma tesisleri tarafından arıtımının yetersiz olduğunu ve bu tip atıkların arıtılması için arıtma tesislerinde son bir arıtım basamağı olması gerektiğini vurgulamıştır.

Molinari vd. (2006), geri sirkülasyon sistemiyle çalışan membran fotoreaktörün farklı şartlar altında (pH, kirlilik konsantrasyonu, basınç) farklı tipteki nanofiltrasyon

membran reaktörü ve TiO₂ fotokristali kullanarak bazı ilaçların (furusemide, ranitidine, ofloxacin, phenazone, naproxen, carbamazepine, clofirc acid) fotodegradasyonunun uygunluğunu araştırmıştır. pH'a bağlı olarak katalizörün hidrofilik/hidrofobik karakteri nedeniyle katalizör yüzeyine substratın farklı adsorpsiyonu gözlemlenmiştir. Kesikli reaktör içindeki ilaçların fotodegradasyonu başarılı sonuçlar vermiş kinetiği ise 1. dereceden hız'a uyum göstermiştir.

Scheytt vd. (2006), doymamış (geçirgen) şartlar altında carbamazepine, ibuprofen, diclofenac, proryhenazone'ın taşınmasını incelemiştir. Kolon testi sonuçları ibuprofen (%54), proryhenazone (%55), diclofenac (%35)'in giderildiğini, carbamazepine'in ise giderilemediğini göstermiştir.

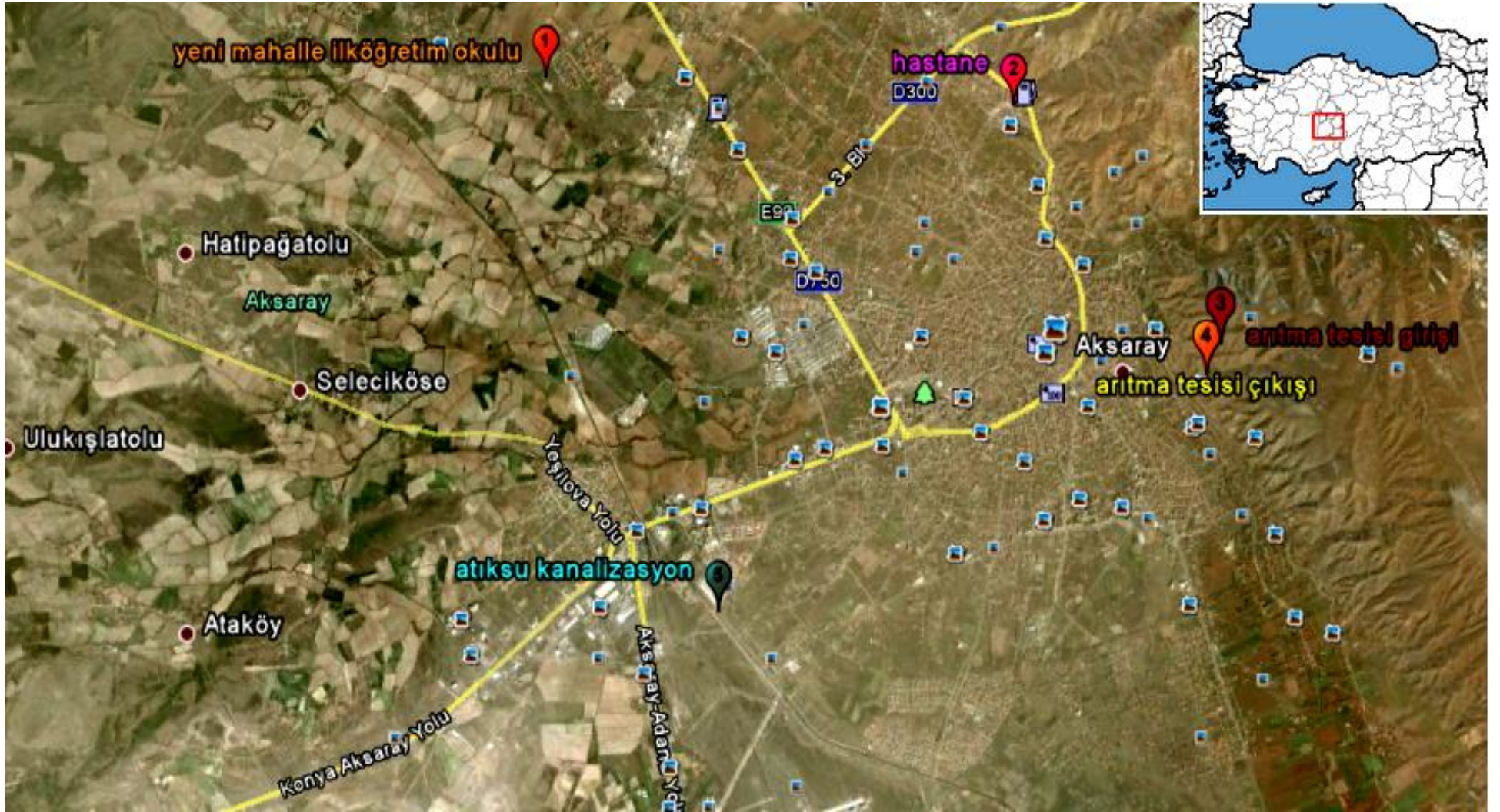
Jones vd. (2007), güney İngiltere'de aktif çamur arıtım tesisinde seçilen ilaç bileşiklerinin (ibuprofen, parasetamol, salbutamol ve propranolol- HCl) oluşumunu ve giderimini araştırmıştır. Analizler GC-MS'de gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, bu ilaçların %86-94 arasında giderildiğini ancak çıkış suyunda propranolol-HCl hariç hepsinin birkaç yüz ng/L miktarında bulunduğunu göstermiştir.

BÖLÜM III

3. MATERYALVE METOT

3.1. Çalışma Alanı

Aksaray, Orta Anadolu'nun kuzey-güney, doğu-batı doğrultusunda bulunan karayollarının en önemli bölgesidir. Aksaray, 30-35° doğu meridyeni ile 38-39° kuzey paraleli arasında yer almaktadır. Aksaray'ın kuzeyinde Kırşehir ve Ankara, doğusunda Nevşehir, güneydoğusunda Niğde, güneybatısında Konya ve kuzeybatısında ise Tuz Gölü yer almaktadır. Yüz ölçümü 7997 km² ve nüfusu 376.907 kişidir. Çalışmamızda Aksaray da 236.560 kişinin yaşamakta olduğu şehir merkezini temsil edecek noktalardan numuneler alınmıştır. Bu noktalar içme suyu şebekesi olarak Yenimahalle İlköğretim Okulu, atıksu örnekleri olarak hastane atıksularını temsilen Aksaray Devlet Hastanesi atıksuyu ve şehrin atıksularları temsilen yaklaşık şehrin yarısına hizmet veren kolektörden alınan Atıksu Kanalizasyonu, içme suyu kaynağı olarak arıtma tesisi giriş ve çıkışı olarak belirlenmiştir.



Şekil 3.1. Aksaray İli numune alma noktaları

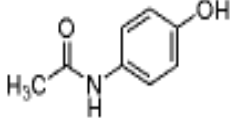
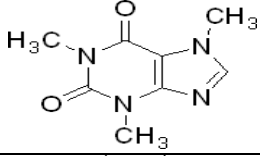
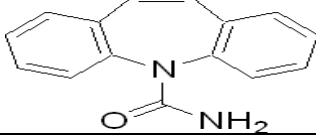
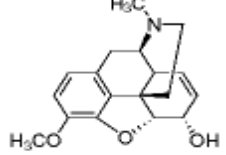
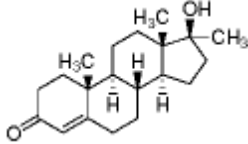
3.2. Numune Alma ve Saklama

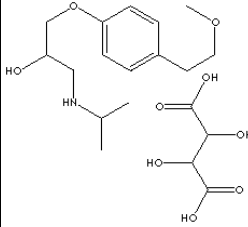
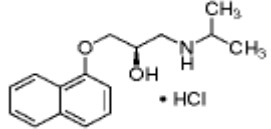
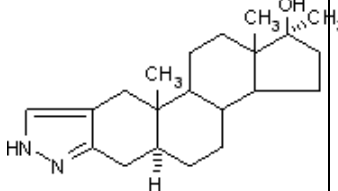
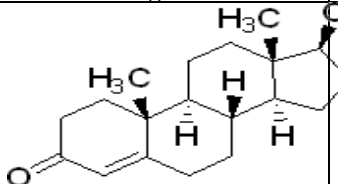
Belirlenen noktalardan numune alma işlemleri 2010 yılı Aralık, 2011 yılı Nisan ve Haziran ayları olmak üzere üç sefer yapılmıştır. Numune alma işlemi sırasında numune alma koşullarına uyulmuştur. 1 L'lik koyu renk camlı numune şişelerine sular alınmıştır. Alınan numuneler 1 saat içerisinde Aksaray Üniversitesi Çevre Mühendisliği Laboratuvarlarına getirilip pH 2 olacak şekilde ayarlanıp +4 oC'lik dolaba konulmuş ve analizleri 14 gün içinde yapılmıştır (Kim vd., 2007). Bu örneklerde fiziksel-kimyasal ve ilaç kalıntısı ölçümü analizleri yapılmıştır.

3.3. Analizi Yapılan İlaç Bileşiklerinin Özellikleri

Yapılan çalışmada acetaminophen, caffeine, carbamazepine, codeine, methyltestosterone, metoprolol, propanolol, stanozolol ve testosterone bileşikleri incelenmiştir. Bu bileşiklerin özellikleri Çizelge 3.1' de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Analizi yapılan ilaç bileşiklerinin özellikleri (URL-2)

Bileşik	İlaç grubu	Molekül Yapısı	Formül	pKa*	CAS numarası	Molekül Ağırlığı	Kaynama Noktası	Ergime Noktası	Yoğunluk
Acetaminophen	- Analjezikler - Anti-inflammatuvar İlaçlar(ağrı kesiciler)		$\text{CH}_3\text{CONHC}_6\text{H}_4\text{OH}$	9.4	103-90-2	151.16	-	168-172 °C	-
Caffeine	- Solunum sistemi uyarıcı - Kalp atış hızı artırıcı		$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$	10.4	58-08-2	194.19	178 °C	234-239 °C	-
Carbamazepine	- Antiepileptik - Beta-blockers (antihypertensives)		$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$	13.9	298-46-4	236.27	411 °C	189-192 °C	1.266 g/cm ³
Codeine	Analjezikler		$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$	8.2	76-57-3	299.36	462 °C	-	1.34 g/cm ³
Methyltestosterone	Androjenik		$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$	-	58-18-4	302.45	434.4 °C	162-168 °C	1.1 g/cm ³

Metoprolol	• Antiepileptik • Beta-blockers (antihypertentives)		$(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6$	9.6	56392-17-7	684.81	-	-	-
Propanolol	• Antiepileptik • Beta-blockers (antihypertentives)		$C_{10}H_7OCH_2CH(OH)CH_2NHCH(CH_3)_2 \cdot HCl$	9.4	13071-11-9	295.80	434.9 °C	193-195 °C	-
Stanozolol	• Anabolik steroid		$C_{21}H_{32}N_2O$	-	10418-03-8	328.49	490.8 °C	-	1.129 g/cm ³
Testosterone	• Androjenik		$C_{19}H_{28}O_2$	17.4	58-22-0	288.42	432.9 °C	153-157 °C	1.12g/cm ³

*pKa; İyonlaşma katsayısı

3.4. İlaç Kalıntılarının Ölçümü

3.4.1. Katı faz ekstraksiyonu (Solid Phase Extraction) genel özellikleri

SPE yöntemi, temel olarak küçük, tek kullanımlık ekstraksiyon kolon veya disklerine çeşitli tutucu maddelerin doldurulması ve sıvı örneklerini istenmeyen bileşenlerden ayırma (temizleme), yoğunlaştırma ve ileriki analiz aşamaları için örnek matriks yapısının değiştirilmesi amaçlarıyla hazırlanmış olan kolon ve disklerden geçirilmesi esasına dayanmaktadır. Sıvı örneğin kolondan geçirilmesi, yerçekimi vasıtasıyla (manual) gerçekleştirilebildiği gibi, zaman kaybının önüne geçmek amacıyla vakum manifoldları yardımıyla da yapılabilir.

SPE metotunda kolondan geçirilme sırasında örnek molekülleri ile tutucu madde arasında kimyasal bir etkileşim meydana gelir. Bu etkileşimden faydalanarak maddelerin ayrılma işlemi başlıca iki yolla gerçekleştirilir. Birinci yöntemde ilk aşamada, analiz edilecek bileşik tutucu maddeye bağlanarak kolon içinde tutulurken, çözelti ve istenmeyen bileşenler bu madde ile herhangi bir etkileşime girmezler. Daha sonra istenmeyen bileşenler uygun yıkama çözeltisi ile uzaklaştırılır ve analiz edilecek bileşen tutucu maddeden uygun bir çözelti yardımıyla çözündürülerek alınır. Daha az tercih edilen ikinci yöntemde ise, istenmeyen bileşenlerin tutucu madde ile etkileşimi söz konusudur. Özellikle atık yağlar gibi matriksten ayrılması zor olan maddelerin analizinde kullanılan bu yöntemde, matrikstekki istenmeyen bileşenler tutucu madde tarafından sıkı şekilde bağlanırlar. Asıl aranan madde ise tutucu madde ile etkileşime girmez ve uygun çözelti yardımıyla çözündürülerek toplanır. Bu yöntemde, kolon içerisindeki tutucu maddenin oluşturduğu katı faz filtre işlevi görmektedir (Yavuz ve Aksoy, 2006)

3.4.2. SPE kartüjlerinin şartlandırılması

Bu çalışmada Oasis HLB SPE kartüjleri kullanılmıştır. İlaç kalıntılarının ekstraksiyonu yapılmadan önce bu kartüjler şartlandırılmıştır. Şartlandırma işlemi aşağıdaki gibi yapılmıştır:

- Kartüjlerden 5 dakikada içerisinde 5 ml MTBE ve buna takiben 5 ml metanol geçirilmiştir.
- 5 ml ultra saf su dakika da 1-2 ml hızla olacak şekilde kartüjden geçirilmiştir (Kim vd., 2007)

3.4.3. İlaç ekstraksiyonu

- Şartlandırılmış kartüjlerden 1000 ml süzölmüş numuneyi dakikada 15 ml hızla geçirilir.
- İşlem tamamlandığında her bir kartüj 5 ml ultra saf su ile yıkanıp 60 dakika azot gazı ile kurutulur.
- Sonra her bir kartüj 5 ml 10/90 oranında Metanol/MTBE karışımı ile yıkanır.
- Daha sonrasında 5 ml metanol ile 15 ml kalibre edilmiş tüplerde toplayıp elde edilen örnek 1 ml oluncaya kadar azot gazı ile uçurulur.
- Yapılan işlemler sonucunda numuneler ölçüm için hazır duruma getirilmiştir (Kim vd., 2007).

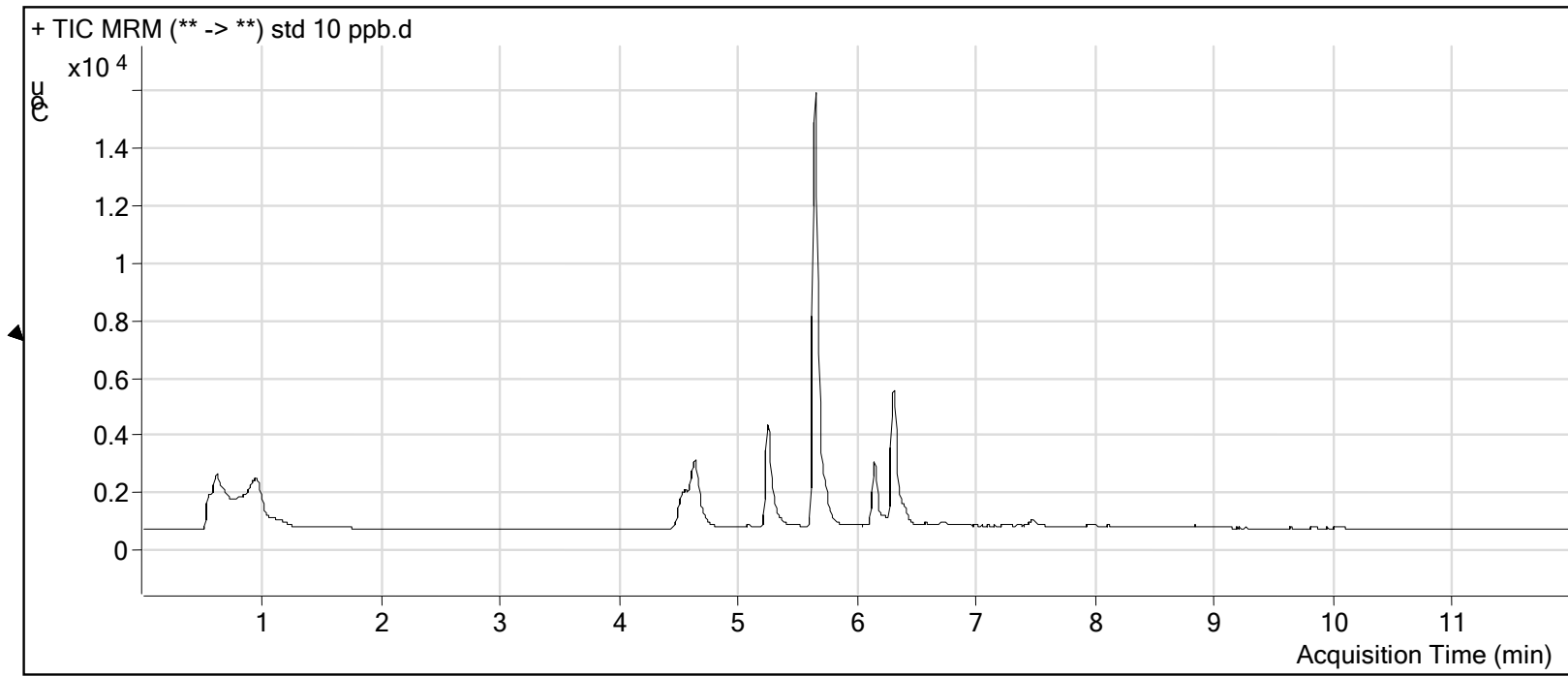
3.4.4. LC- MS/MS' de analiz

İlaç kalıntıları, likit kromatografi ve pozitif modda elektrosprey iyonizasyonlu (ESI) tandem kütle spektrometresinde ölçülmüştür. Analizde kullanılan cihaz Agilent 1200 HPLC bağlı Agilent Jet Stream teknolojisi kullanılan ESI kaynağıyla donatılmış Agilent 6460 üçlü quadrupol kütle spektrometresidir. Data toplama ve işleme Agilent MassHunter programı kullanılarak yapılmıştır. İlaç kalıntıları SB C18 kolonunda ayrılmıştır (50mm x 2.1 mm iç çapı, 1.8µm partikül boyutu). Analizde önce örnekler metanol ve metanol-su içinde (1:1, V/V) çözölmüştür ve örnek 2µl hacminde enjekte edilmiştir. Su (5 mM Amonyum Format ve % 0.01 Formik Asit) ve asetonitrilin karışımı mobil hareketli faz olarak kullanılmıştır. Başlangıçta %10 asetonitril, 0.5 dk sabit miktarda akış verilmiş olup, daha sonra 4. dakikada % 90 oranına çıkarılmıştır, 1.5 dakika % 90 oranında sabit tutulup daha sonra başlangıç kompozisyonu olan % 10 oranına düşürölmüştür. Toplam analiz süresi enjeksiyon başına 12 dakikadır. İyonizasyon kaynağı koşulları şu şekilde kullanılmıştır: Nebulizer gaz basıncı 45 psi, kurutma gazı sıcaklığı ve akışı 325 C ve 8 L/dk., Jet Stream gaz sıcaklığı ve akışı 400 C ve 11 L/dk., kapiler voltaj 3500 V olarak kullanılmıştır.

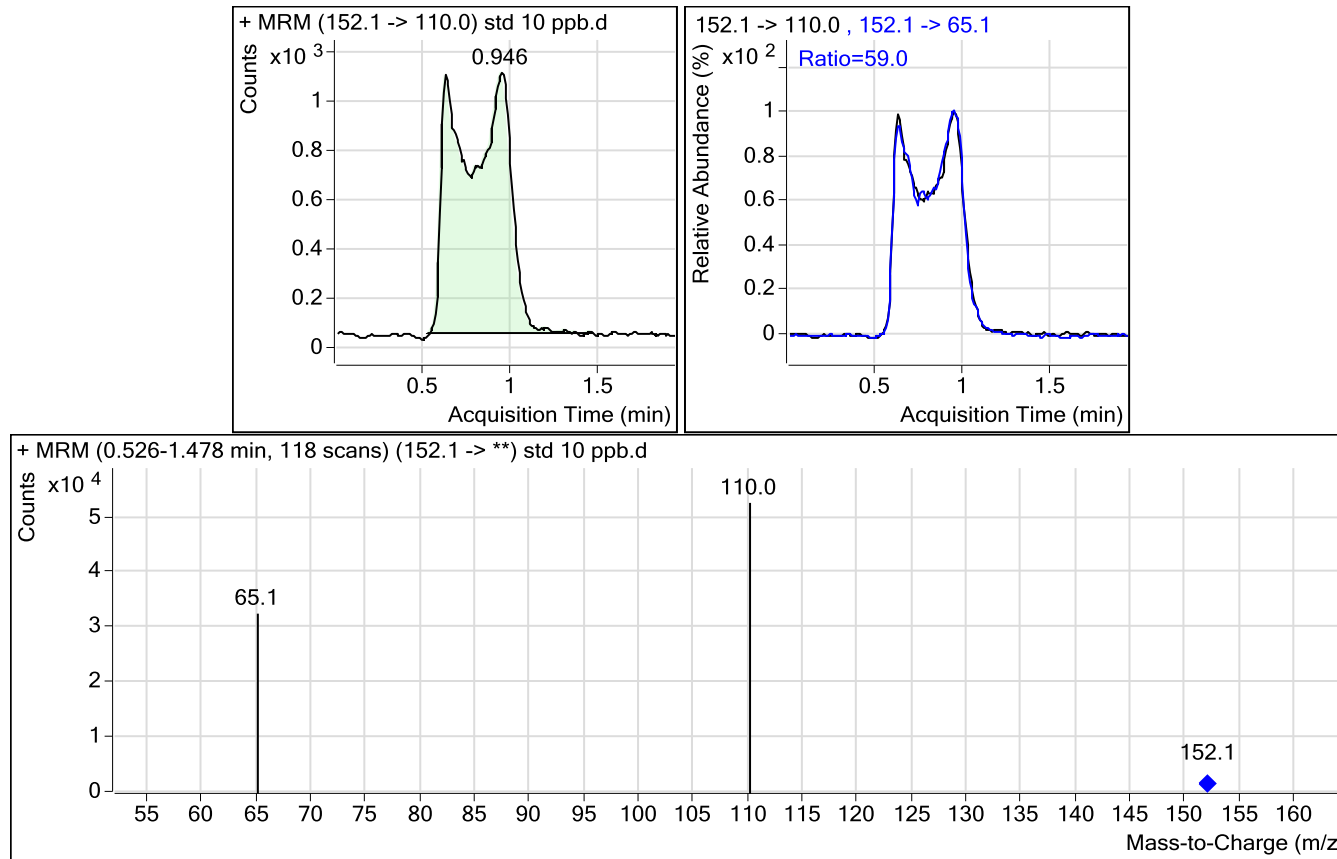
3.5. İlaç Bileşiklerinin Kalibrasyonu

Tüm ilaç kalıntıları için 1-500 µg/L arasında değişen (standart derişimler 1, 5, 10, 50, 100, 500 µg/L) derişimlerde standartlar kullanılmıştır. Kalibrasyon çalışmasında İlaç kalıntıları için korelasyon katsayısı (R^2)>0.99 bulunarak yüksek derecede doğrusallık

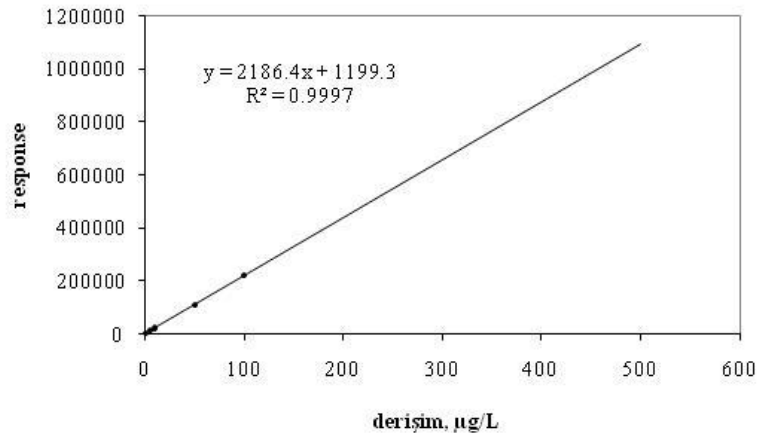
elde edilmiştir. Bazı ilaç kalıntıları için hassasiyet ve lineerite göz önünde bulundurularak 500 µg/L derişimi kalibrasyon eğrisinden çıkarılmıştır. Yüksek derişimlerdeki sapma kalibrasyon eğrilerinde de açık bir şekilde görülebilmektedir. Kalibrasyon işlemleri sırasında LC-MS/MS den elde edilen kromotogram ve piklere örnek olarak 10 µg/L acetaminophen standardından elde edilen ölçümler Şekil 3.2. ve Şekil 3.3. de sırasıyla verilmektedir. Benzer ölçümler yapılarak elde edilen sonuçlardan her bir ilaç kalıntısı için kalibrasyon eğrileri Şekil 3.4.- 3.12. de verilmektedir.



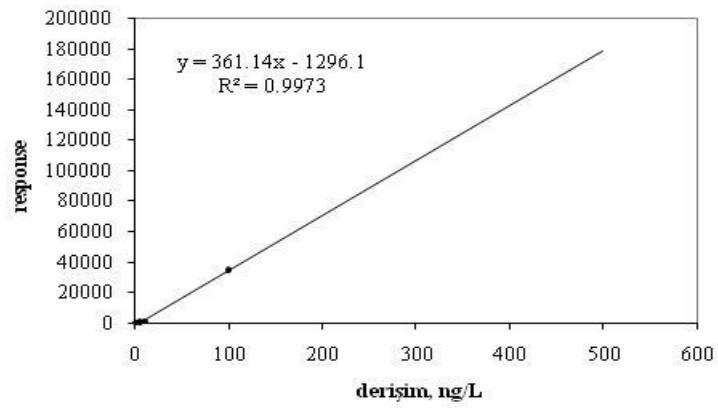
Şekil 3.2. 10 µg/L' lık karışım standardının kromotogramı



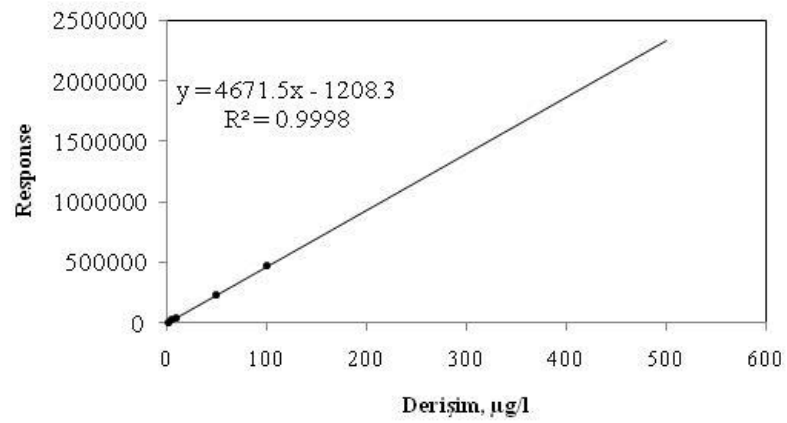
Şekil 3.3. 10 µg/L acetaminophen standardının LC-MS/MS piki



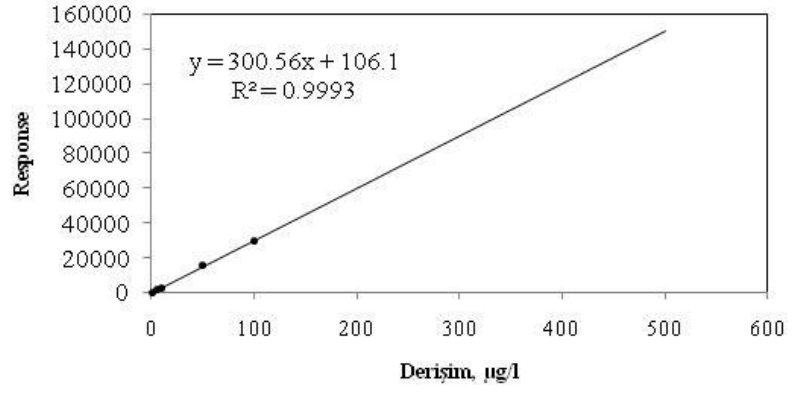
Şekil 3.4. Acetaminophen bileşığının kalibrasyonu



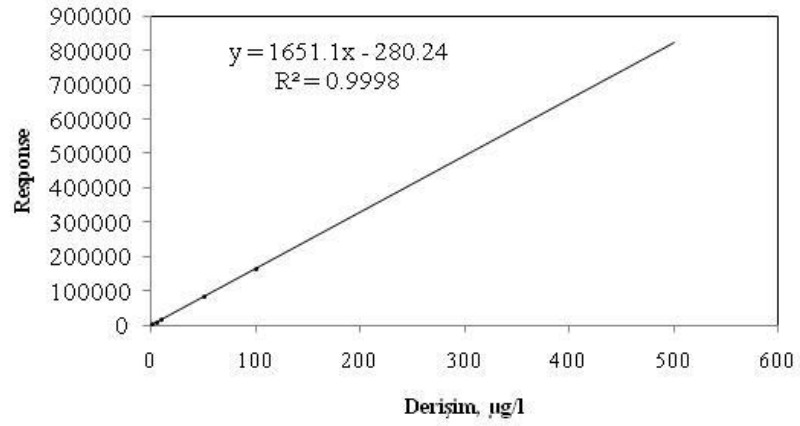
Şekil 3.5. Caffeine bileşığının kalibrasyonu



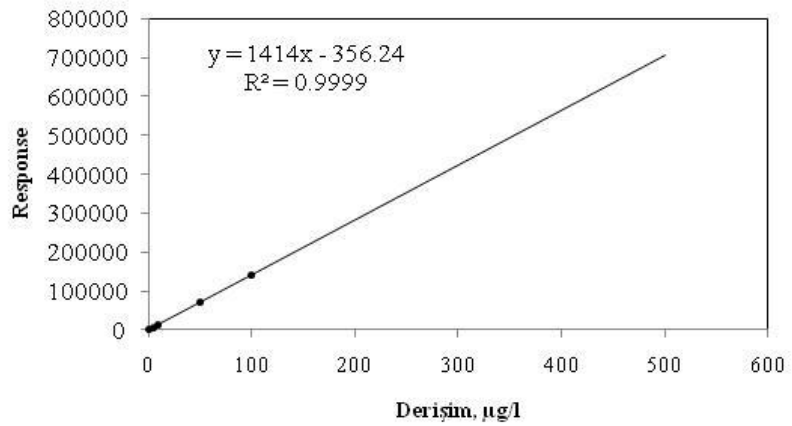
Şekil 3.6. Carbamazepine bileşığının kalibrasyonu



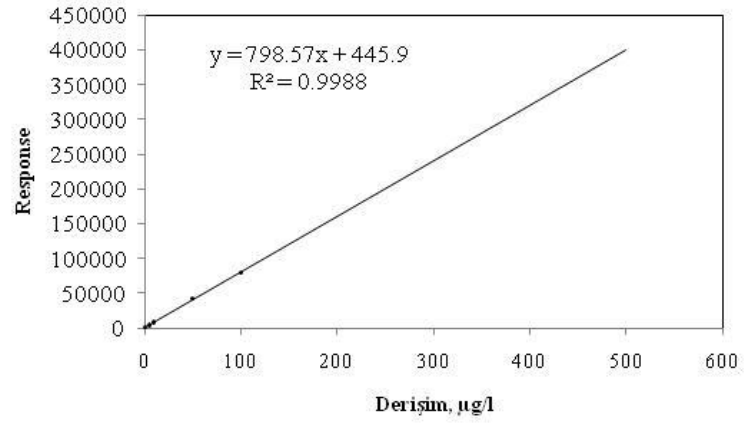
Şekil 3.7. Codeine bileşiğinin kalibrasyonu



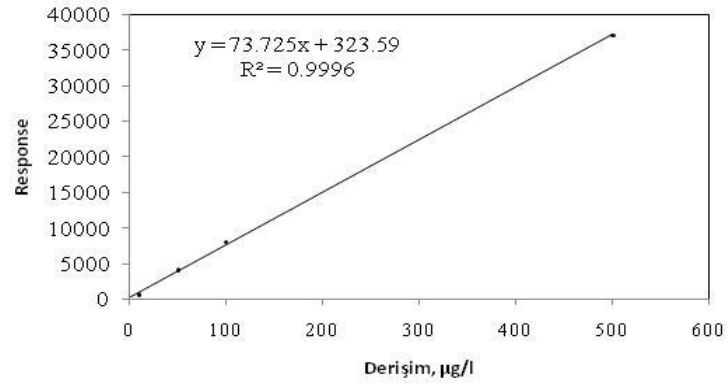
Şekil 3.8. Methyltestosterone bileşiğinin kalibrasyonu



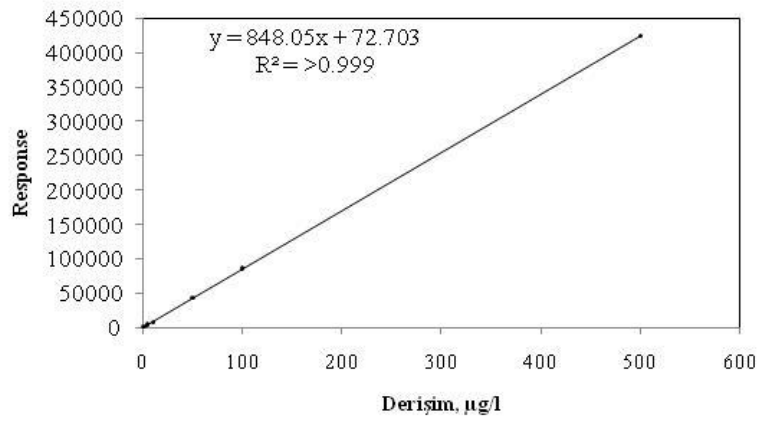
Şekil 3.9. Metoprolol bileşiğinin kalibrasyonu



Şekil 3.10. Propanolol bileşiğinin kalibrasyonu



Şekil 3.11. Stanazolol bileşiğinin kalibrasyonu



Şekil 3.12. Testosterone bileşiğinin kalibrasyonu

3.6. Metot Doğrulaması İçin LOD ve LOQ Hesabı

Her bir kalıntı için tespit limiti (limit of detection-LOD) ve hesaplanabilir limit (limit of quantification-LOQ) sorumlu pik yanındaki (target peak) piklerin kıyaslanması (peak to peak) ile oluşan sinyal gürültü oranına (signal to noise-SNR) dayanarak hesaplanmıştır. Her bir ilaç kalıntısının 50 µg/L' sinin ölçümünde oluşan SNR ile kıyaslama yapılarak LOD ve LOQ değerleri bulunmuştur. Her bir kalıntının 50 µg/L ölçümünde oluşan SNR değerleri, LOD için 3 SNR ve LOQ için 10 SNR ile karşılaştırılması sonucu elde edilen derişim değerleri sırasıyla LOD ve LOQ olarak kabul edilmiştir (Yang vd., 2010).

Örneğin acetaminophen'nin 50 µg/L lık standart çözeltisinin ölçümünde oluşan şekil 3.13. de gösterilen kromotgramda SNR değeri 4541.3 elde edilmiştir. Bu ilaç için LOD ve LOQ değerleri,

$$LOD = \frac{3 \times 50}{4541.3} = 0.033 \mu\text{g/L}$$

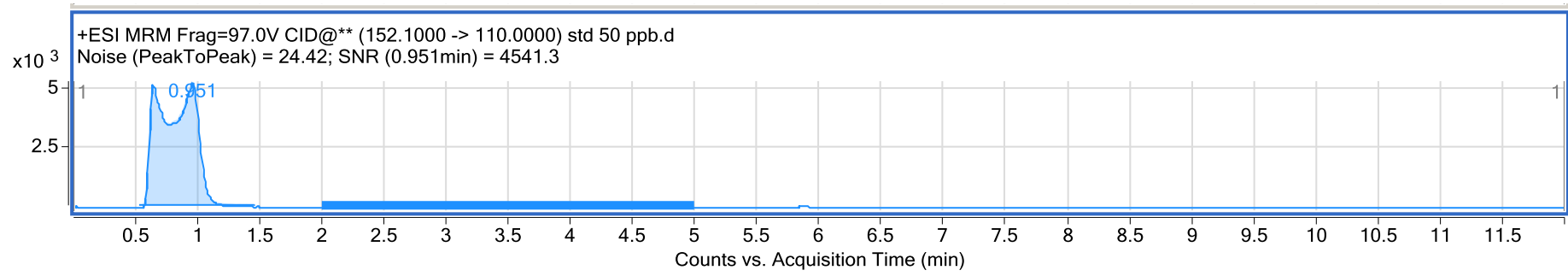
$$LOQ = \frac{10 \times 50}{4541.3} = 0.11 \mu\text{g/L}$$

olarak hesaplanmıştır. Diğer ilaçlar için sırasıyla Şekil 4.12. – 4.20. arasında verilen 50 µg/L lık standart çözeltilerinin ölçümü sonucu oluşan SNR'ler ile yukarıdaki şekilde yapılan hesaplarla elde edilen LOD ve LOQ değerleri Çizelge 3.1. de verilmektedir.

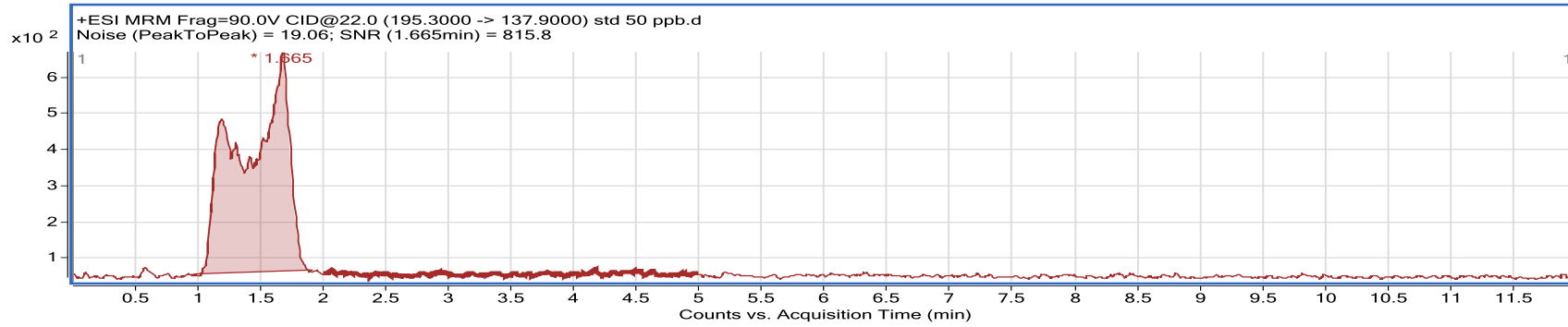
Çizelge 3.2. Metod doğrulaması değerleri

İlaç ismi	Kalibrasyon eğrisi regresyon katsayısı (R ²)	LOD (µg/L)	LOQ (µg/L)	RT* (dakika)	İzlenen İyonlar (m/z)
Acetaminophen	0.999	0.033	0.11	0.946	65.1; 110.1; 152.1
Caffeine	0.997	0.183	0.61	1.658	137.9; 195.3
Carbamazepine	0.999	3.59 x10 ⁻³	0.012	5.651	192; 194; 237.1
Codeine	0.999	0.38	1.26	0.551	58.1; 128; 300.2
Methyltestosterone	0.999	7.84 x10 ⁻³	0.03	6.306	109.1; 285.2; 303.1
Metoprolol	0.999	4.12 x10 ⁻³	0.014	4.634	73.9; 132.9; 268
Propanolol	0.999	0.011	0.035	5.253	73.9; 115.9; 260
Stanozolol	0.999	0.12	0.40	6.229	107.1; 175.2; 329.1
Testosterone	0.999	0.015	0.051	6.147	109.1; 271.2; 289.1

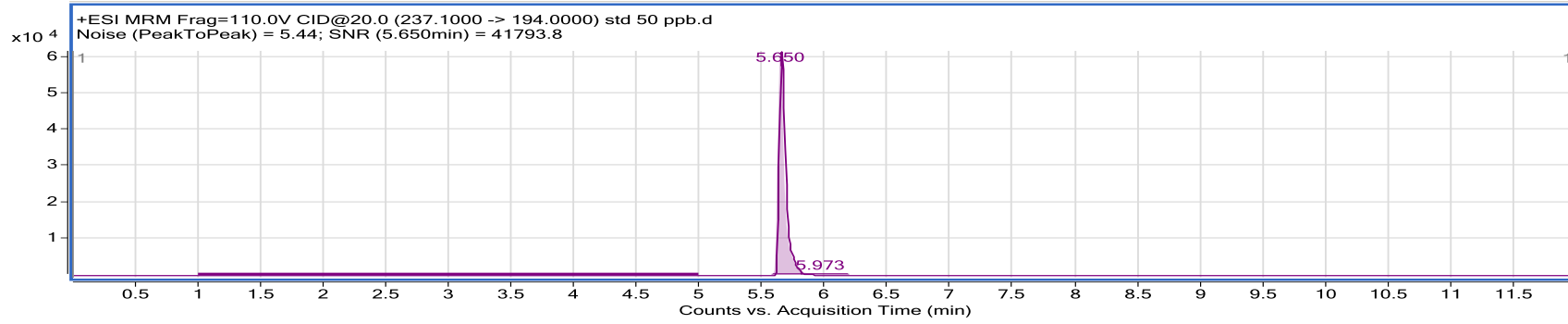
*RT; Bekleme Süresi



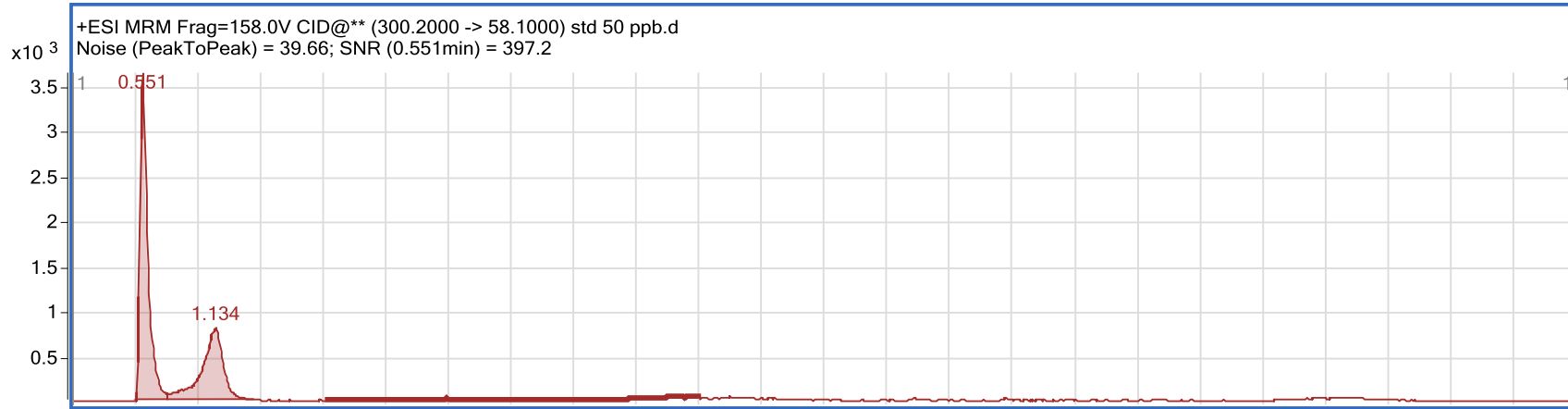
Şekil 3.13. 50 µg/L' lik acetaminophen standart çözeltisinin SNR kromotogramı



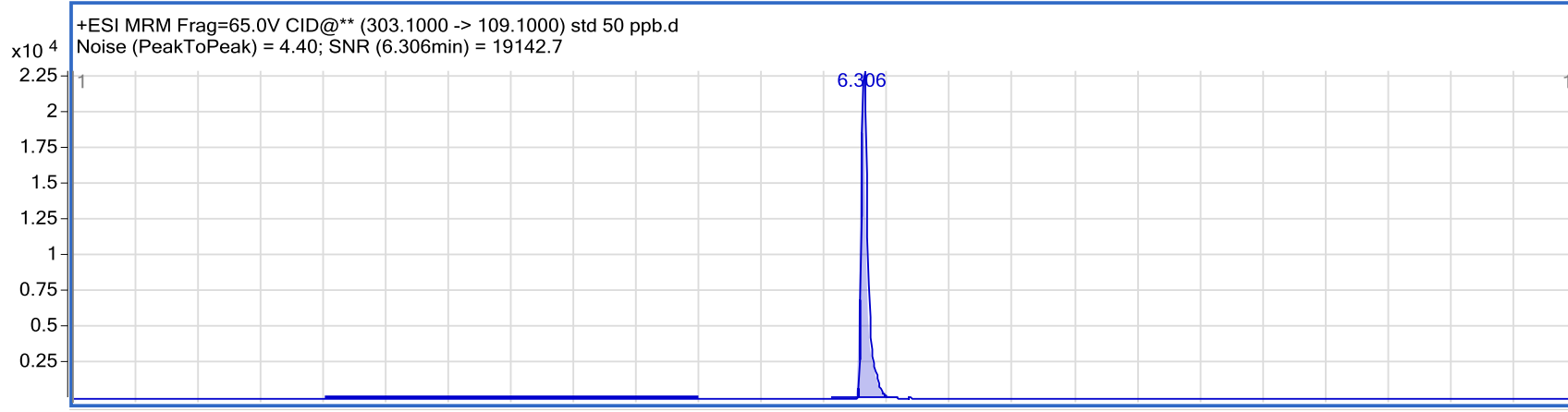
Şekil 3.14. 50 µg/L ' lik caffeine standart çözeltisinin SNR kromotogramı



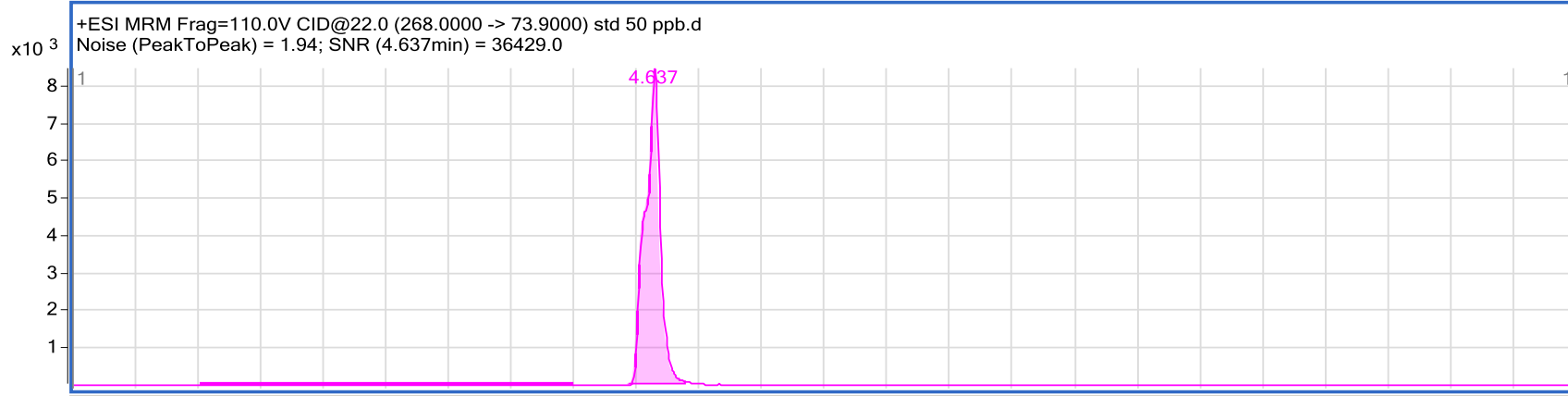
Şekil 3.15. 50 µg/L' lık carbamazepine standart çözeltisinin SNR kromotogramı



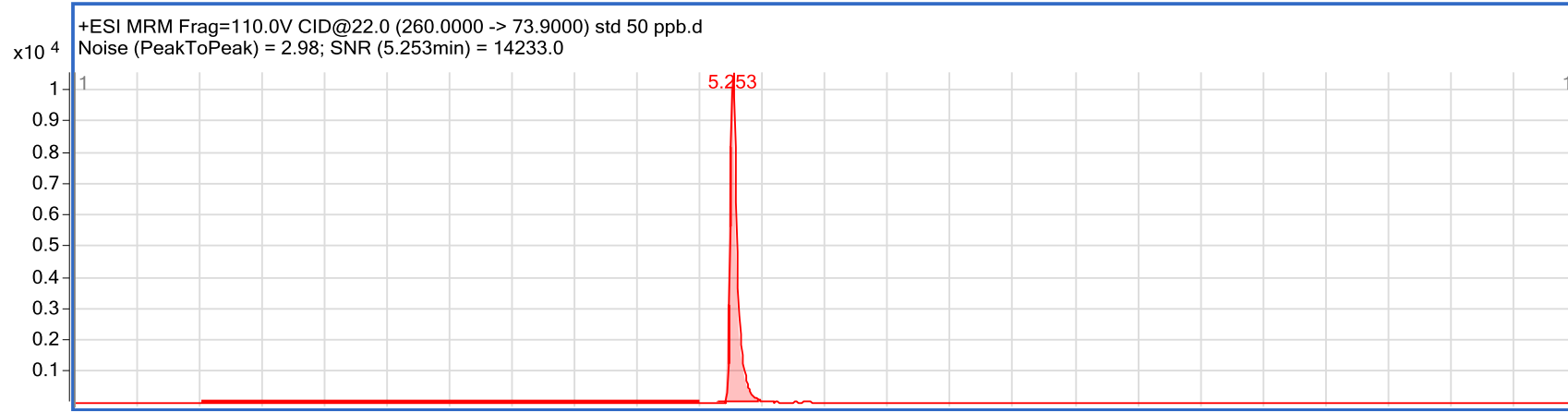
Şekil 3.16. 50 µg/L' lık codeine standart çözeltisinin SNR kromotogramı



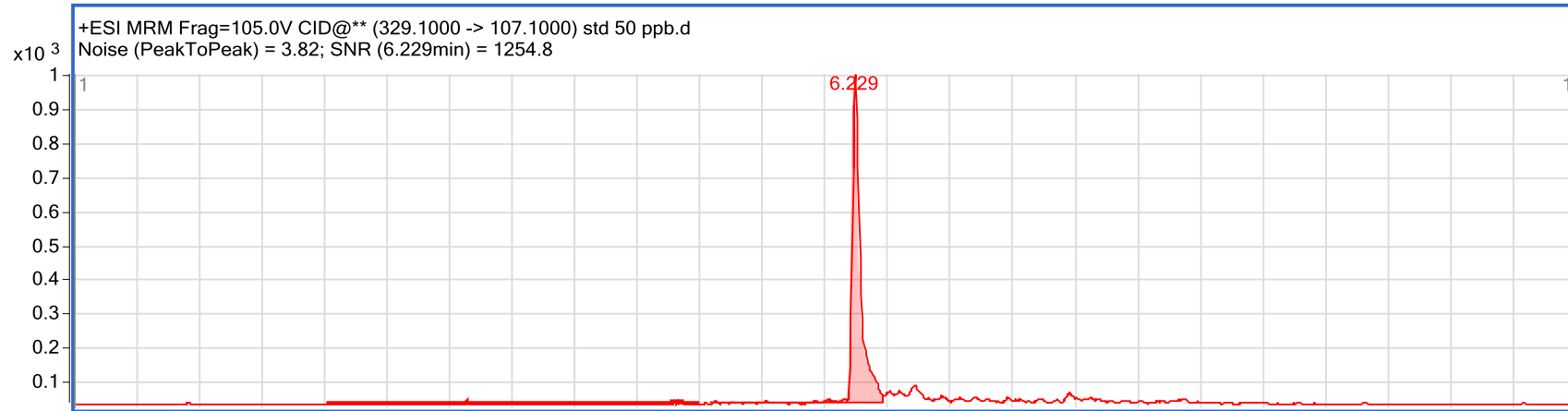
Şekil 3.17. 50 µg/L' lık methyltestosterone standart çözeltisinin SNR kromotogramı



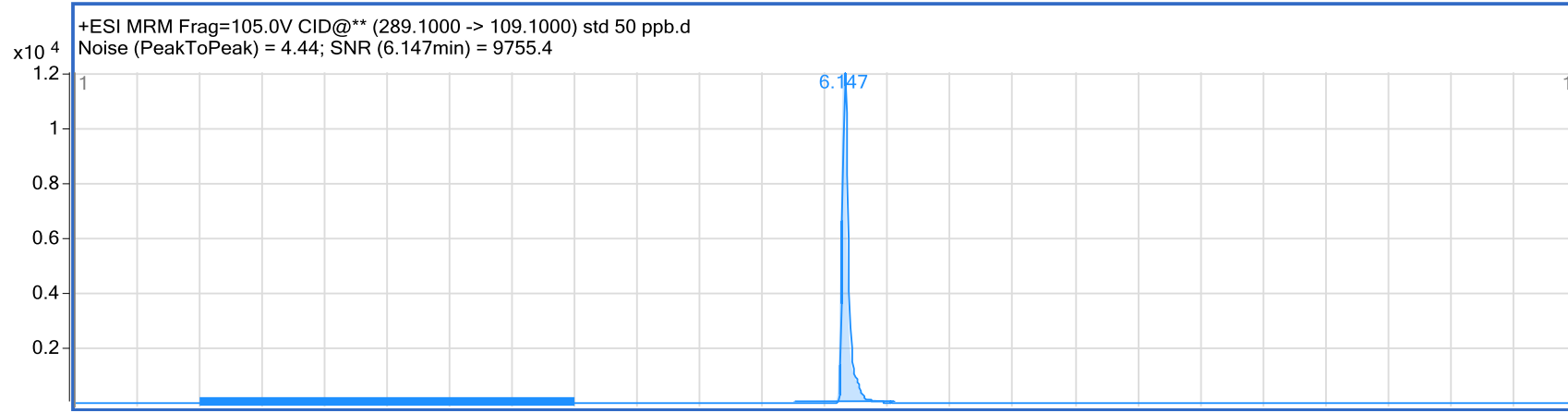
Şekil 3.18. 50 µg/L' lık metoprolol standart çözeltisinin SNR kromotogramı



Şekil 3.19. 50 µg/L' lık propranolol standart çözeltisinin SNR kromotogramı



Şekil 3.20. 50 µg/L' lık stanozolol standart çözeltisinin SNR kromotogramı



Şekil 3.21. 50 $\mu\text{g/L}$ lık testosterone standart çözeltisinin SNR kromotogramı

3.7. Diğer Analiz Yöntemleri

Alınan numunelere çeşitli fiziksel ve kimyasal analizler yapılmıştır. pH, (WTW pH330i/SET-Germany); iletkenlik, TÇKM, tuzluluk (WTW LF330/SET-Germany) ;TOC ve TN analizleri Shimadzu TOC-VCPN (total organic carbon analyzer)/TNM-1 (Total nitrogen measuring unit- Japan); bulanıklık (WTW-TURB 355 IR-Germany) (turbidimeter) ; toplam sertlik ve alkalinite analizi (titrimetrik standart yöntemlerle); nitrat, nitrit, sülfat, florür, fosfat, klorür analizleri (DIONEX ICS-1000) ve UV254 analizi (Spectro UV-VIS RS (USA)) cihazında yapılmıştır.

BÖLÜM IV

4. BULGULAR ve TARTIŞMALAR

4.1. İçme Sularında Fiziksel- Kimyasal Analizler

Aralık, Nisan ve Haziran Ayında alınan beş noktadaki örnekler için ayrı ayrı fiziksel ve kimyasal analizler yapılmıştır. Yapılan analiz sonuçları çizelge 4.1 ' de verilmiştir.

Analiz sonuçlarına göre örneklerin pH'ı 6.75 ile 8.25 arasında değişmektedir. İletkenlik değerleri 376 ile 1651 $\mu\text{S}/\text{cm}$, Toplam Çözünmüş Katı Madde (TÇKM) miktarı 316 ile 1260 mg/L, TOC 3.910 ile 101.0 mg/L, TN 0.617 ile 64.80 mg/L, UV_{254} değerleri 0.053 ile 0.135, bulanıklık 0.18 ile 153.7 NTU arasında ölçülmüştür.

Çizelge 4.1 'e bakıldığında 2 ve 5 nolu örneklerin tipik atıksu özelliklerini yansıttığı görülmektedir. 2 ve 5 nolu örnekler genel olarak KOI parametresi esas alınarak karşılaştırıldığında (Metcalf ve Eddy, 2003) orta sınıf evsel atıksu sınıfına girmektedir. 2 numaralı örnek hastane kanalizasyon sularını, 5 numaralı örnek ise Aksaray Kent merkezinin Güney kısmının atıksularının toplandığı ana kollektörden alınan kanalizasyon sularıdır. 1, 3 ve 4 nolu örnekler ise aynı şebekenin örnekleridir.

Arıtma tesisi girişi olan 4 numaralı ve arıtma tesisi çıkışı olan 3 numaralı örneklerin TOC ve bulanıklık değerleri sonuçlarına da bakıldığında arıtma tesisinin su içerisindeki organik maddeyi bir miktar giderdiği olsa görülmektedir.

Sonuçlar incelendiğinde genel olarak tüm örneklerin pH değerlerinde Haziran ayına doğru bir düşüş olduğu gözlenmektedir. Organik atık miktarının tespiti için yapılan KOİ ve TOC analiz değerlerinde aralık ayındaki derişimlerin nisan ayında azaldığı, haziran ayında ise bir önceki değerinin üzerine çıktığı görülmektedir. İletkenlik, tuzluluk ve TÇKM değerleri genellikle birbirleriyle doğru orantılı olarak nisan ayında aralık ayına göre bir düşüş yaşamakta, Haziran ayında ise birçok parametrenin yeniden yükseldiği görülmektedir. Sonuçlardaki düşüş ve yükselmelerin ana nedeni olarak bölgenin nisan ayını bol yağışlı olarak geçirmesi ve bunun sonucu olarak suların seyreterek sonuçlarda değişikliklere yol açtığı söylenebilir.

Çizelge 4.1. Aralık, Nisan ve Haziran Ayı fiziksel- kimyasal analiz sonuçları

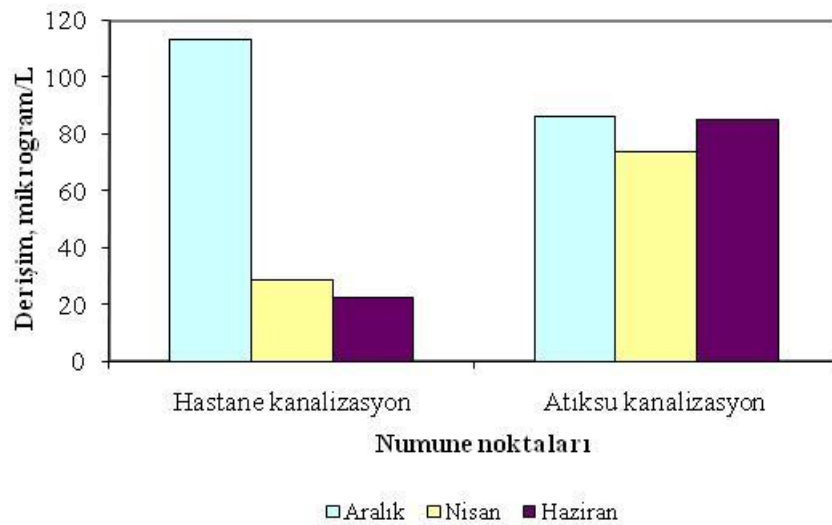
Analizler	Aralık Ayı					Nisan Ayı					Haziran Ayı				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
pH	7.29	8.14	8.25	7.42	7.91	7.00	7.81	7.89	7.07	7.71	6.75	7.51	7.49	6.99	7.37
İletkenlik (µs/cm)	507	793	500	489	1149	482	693	425	428	1602	514	880	376	405	1651
Tuzluluk	0.1	0.2	0.1	0.1	0.5	0	0.2	0	0	0.8	0	0.2	0	0	0.7
TÇKM (mg/L)	433	639	423	432	926	401	542	349	363	1260	369	610	288	316	1191
Bulanıklık (NTU)	0.18	79.24	3.13	0.48	153.7	0.40	55.02	2.49	0.98	110.0	0.91	63.34	1.96	0.79	104.8
TOC (mg/L)	7.415	50.02	8.484	6.710	58.53	5.606	53.13	3.910	3.888	88.87	6.173	79.92	7.709	4.538	101.0
TN (mg/L)	1.297	-	1.303	1.523	-	1.367	30.21	1.407	1.437	64.80	1.141	38.12	0.764	0.617	59.83
Sertlik	192	192	196	180	250	176	148	144	148	400	166	142	104	108	358
Alkalinite	236.2	277.6	286	313.2	444.2	221.4	265.4	210.2	163	674.4	202.8	284	174.2	134	636.6
Redoks Potansiyeli	759.2	438	568.8	647	344	757.4	533	624	330.2	148	608.7	161.9	195.6	476	143
UV₂₅₄	0.89	-	0.135	0.119	-	0.074	-	0.131	0.089	-	0.052	-	0.124	0.066	-
Nitrat	13.719	10.217	12.687	13.055	-	6.302	8.414	5.450	5.420	9.828	5.602	5.230	2.295	2.184	12.706
Sülfat	48.671	83.394	32.127	63.154	120.44	47.912	65.173	28.703	55.061	248.42	44.139	56.757	24.608	50.814	114.99
Florür	-	0.622	-	-	0.786	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7.511
Fosfat	18.480	23.629	19.780	-	23.071	2.850	11.368	2.809	3.842	30.947	1.873	13.514	-	-	30.999
Klorür	68.779	110.89	62.280	72.644	146.68	60.095	104.26	51.800	61.901	158.75	51.992	110.41	41.608	49.309	146.66
Toplam KOI	-	428	-	-	487	-	243	-	-	278	-	380	-	-	519

4.2. Aylara Göre İlaç Kalıntısı Derişimleri

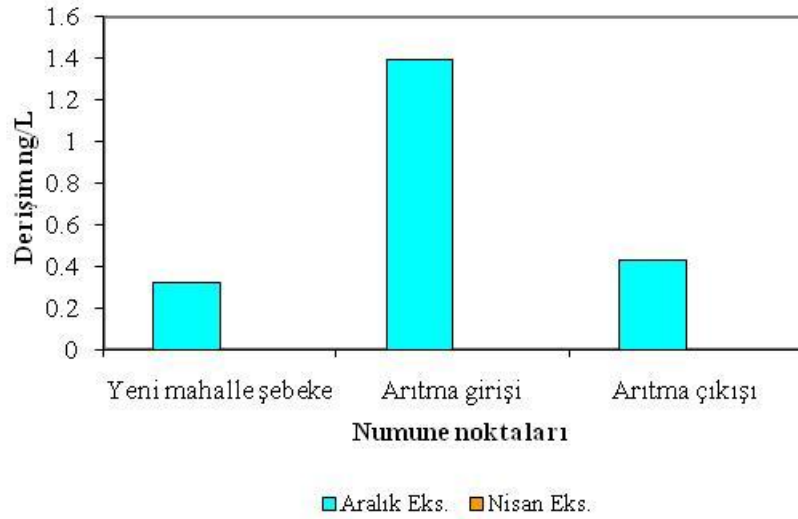
Yapılan kalıntı ölçümlerinin tümü Ek 1’de tablo olarak verilmektedir. Her bir ilaç kalıntısının aylara göre ölçüm sonuçları sırasıyla aşağıda verilmiş ve sonuçlar irdelenmiştir. Materyal ve Metot da bahsedildiği gibi Aralık ve Nisan ayı içerisinde alınan örneklerde ölçüm sonucu sıfır çıktığı durumda ekstraksiyon işlemi yapılmıştır. Ekstraksiyonlu ölçüm sonuçları elde edilen değer 1000 zenginleştirme faktörü ile düzeltme yapılarak verilmiştir. Genel olarak ekstraksiyon yapılan örneklerde ilaç kalıntılarının yüksek çıkması ekstraksiyon işlemi ile bir zenginleştirme olduğunu göstermekle beraber, yapılan 1000 katlık zenginleştirme işlemi göz önünde bulundurulduğunda % 100 lük bir geri kazanımın olmadığı görülmektedir. Ekstraksiyonlu ve ekstraksiyonsuz ölçümlerin birbirini doğrulamamasının bir nedeni de ekstraksiyon işlemi sonucunda derişimin 500 µg/L nin üzerinde olmasıdır. Kalibrasyon çalışması 1-500 µg/L arasında olduğundan, bunun üzerindeki değerler hatalı olabilmektedir. Tüm sonuçlarda 0 olarak verilen değerler gerçekte cihazın tanım limiti olan LOD değerinden az anlamını taşımaktadır. LC-MS/MS cihazının deteksiyon limiti üzerinde sonuç alınan örneklerde ekstraksiyonsuz sonuçların, cihazın ekstraksiyonsuz örneklerde 0 olarak okuduğu durumlarda ekstraksiyonlu ölçüm sonuçları dikkate alınmıştır.

4.2.1. Örneklerde Acetaminophen derişimleri

Aylara göre Acetaminophen derişimleri Şekil 4.1.’de verilmektedir.



Şekil 4.1. Örneklerde Acetaminophen miktarları



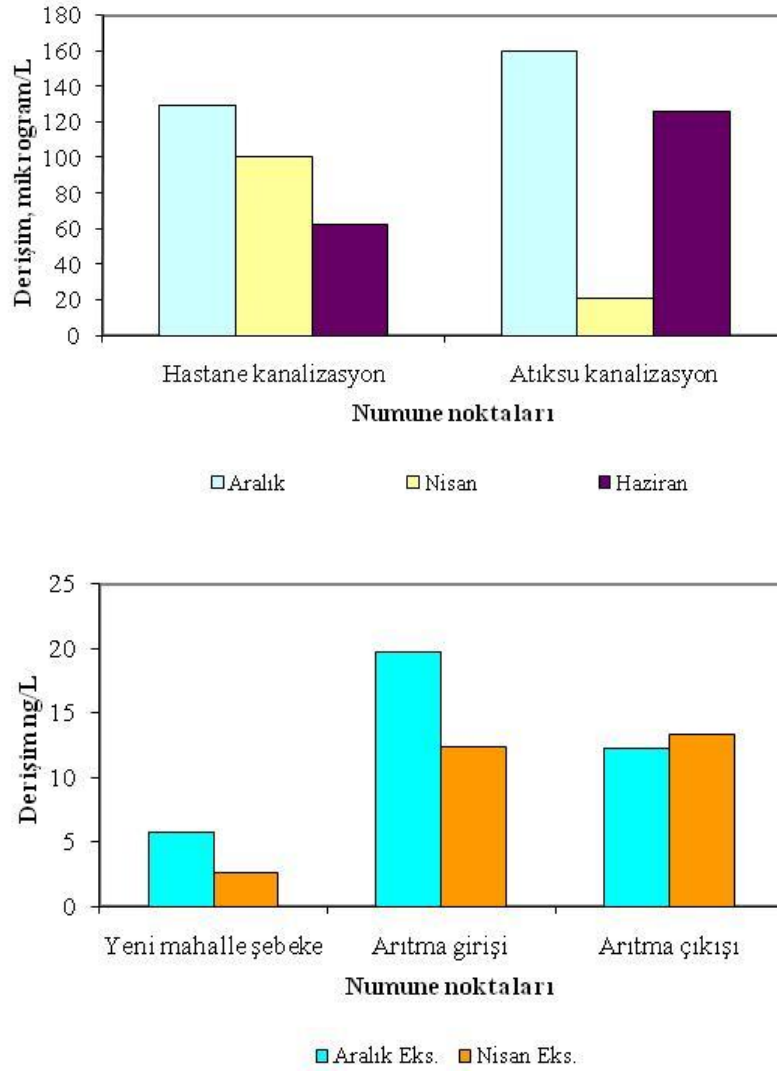
Şekil 4.1. Örneklerde Acetaminophen miktarları (devam)

Hastane kanalizasyonunda Aralık ayında 113.48 $\mu\text{g/L}$, Nisan ayında ise 28.45 $\mu\text{g/L}$, Haziran'da ise 22.4 $\mu\text{g/L}$ bulunmuştur. Bu durum kış aylarında hastanede bu ilacın çok daha fazla kullanıldığını göstermektedir. Şehrin yaklaşık yarısının atıksularını toplayan ana kollektör örneğinden alınan atıksu örneğinde ise aylara göre sırasıyla 86.1 73.5 ve 84.9 $\mu\text{g/L}$ derişimleri tespit edilmiştir. Yeni mahalle şebekesinde, arıtma tesisi giriş ve çıkışında Aralık ayında sırasıyla 0.32, 1.39 ve 0.43 ng/L bulunmuştur. Buradaki sonuçlarda arıtma tesisinde bu ilacın azda olsa giderilebildiği ve çıkış suyunun şebeke suyuyla yaklaşık aynı olduğu gözlenmiştir. Benzer bir çalışmada Güney Kore'deki Youngsan Nehrine arıtılmış atıksularının deşarj eden yedi atıksu arıtma tesisinin üçünde Acetaminophen derişimi 9.5 ng/L (1.8–19) arasında, Han, Nakdog ve Youngsan nehirlerinden alınan toplam sekiz örneğin altısında 33 ng/L (4.1-73) değerinde bulunmuştur (Kim vd., 2007). Kentsel atıksuları arıtan bir arıtma tesisinin giriş ve çıkışında ilaç kalıntısı analizi yapılan bir çalışmada, arıtma tesisi giriş suyuunda acetaminophen derişimi ortalama 23.2 $\mu\text{g/L}$ (1.6-37.5), arıtma tesisi çıkış suyuunda ise < LOQ değerinden küçük tespit edilmiştir (Rosal vd.,2010). Taiwan' daki yüzeysel sularına, hastane çıkış sularının ve ilaç üreten fabrika çıkış sularının etkisini araştıran bir çalışmada, acetaminophen en sıklıkla rastlanan ilaç kalıntısı olarak bulunmuştur. Yüzeysel sularında Sindian Nehrinde 3.35 $\mu\text{g/L}$, Dahan Nehrinde 15.7 $\mu\text{g/L}$ ve Gaoping Nehrinde ise 0.085 $\mu\text{g/L}$ derişimleri tespit edilmiştir. Hastane çıkış suyuunda maksimum 186.5 $\mu\text{g/L}$, ilaç üretim fabrikası atıksularında ise 417.5 $\mu\text{g/L}$ ' ye kadar tespit edilmiştir. Çalışmada diğer ilaç kalıntıları içerisinde en çok bulunan ilacın acetaminophen olduğu ve bunu Taiwan doğal sularında ilaç kalıntılarını izlemek için seçilecek ilaçlardan bir

tanesi olduğu ifade edilmiştir (Lin ve Tsai, 2009). Yine Taiwan’ da yapılan bir çalışmada bir atıksu arıtma tesisi Ji-Lung Nehri deşarj noktasının menba ve mansap yönlerinden alınan örneklerde ilaç kalıntısı analizi yapılmıştır. Arıtma tesisinin menba yönünden alınan numune de yapılan analizde acetaminophen derişimi 0.014 µg/L, arıtma tesisi deşarjının yapıldığı mansap yönünde 1.6 µg/L ve yaklaşık ikişer kilometrelik aralıktaki örnekleme noktalarında ise sarasıyla 0.031 ve 0.019 µg/L bulunmuştur. Bu çalışmada açık olarak arıtma tesisi çıkış sularının yüzeysel sularını ilaç kalıntıları ile kirlettiğini göstermektedir (Lin vd., 2010). İçme suyu arıtma tesisinin ilaç kalıntıları üzerindeki giderim etkisinin araştırıldığı bir çalışmada 81 ilaç kalıntısından 41 tanesi ham suda tespit edilmiştir. Yapılan analizlerde bulunan ilaçlardan bir tanesi olan acetaminophen derişimi ham suda 0.163-0.260 µg/L, klasik içme suyu arıtma tesisi çıkışında % 96±2’lık giderim ve toplamda ileri arıtım sonrası %99±1 lik arıtım verimi ile çıkış suyunda 3.4-15.6 ng/L arasında bulunmuştur (Boleda vd., 2011). ABD’ deki Missouri Nehrinin sularını arıtan 31 farklı içme suyu arıtma tesisi analiz edilmiştir. Arıtılmamış içme suyu örneklerinde acetaminophen ortalama 0.075 µg/L tespit edilmiştir (Wang vd., 2011). Kore Seul’ deki Han Nehrinde yapılan bir araştırmada acetaminophen derişimi 27.8 µg/L tespit edilmiştir (Choi vd., 2008). Yine yapılan bir çalışmada 2004-2010 yılları arasında California bölgesinden toplanan 1231 yeraltı suyu örneğinde acetaminophen derişimi ortalama 0.18 µg/L bulunmuştur (Fram ve Belitz, 2011). Fransa’da yapılan bir çalışmada içme suyu olarak kullanılan ve kullanılma potansiyeli olan 71 yüzeysel su kaynağı ve 70 yer altı suyu kaynağından 52 tane ilaç kalıntısı araştırılmıştır. Acetaminophen derişimi yüzeysel sularda 14.7 ng/L, yer altı sularında 10.3 ng/L bulunmuştur (Vulliet ve Cren-Olivé, 2011).

4.2.2. Örneklerde Caffeine derişimleri

Aylara göre Caffeine derişimleri Şekil 4.2.'de verilmektedir.



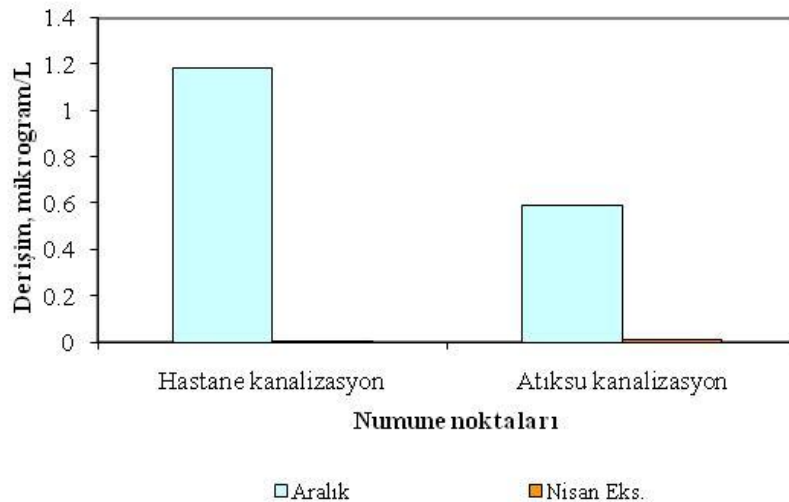
Şekil 4.2. Örneklerde Caffeine miktarları

Hastane kanalizasyonunda Aralık ayında $129.33 \mu\text{g/L}$, Nisan ayında ise $100.05 \mu\text{g/L}$, Haziran'da ise $62.6 \mu\text{g/L}$ bulunmuştur. Bu durumda kış aylarında hastanede bu ilacın çok daha fazla kullanıldığını göstermektedir. Ana kollektörden alınan atıksu örneğinde ise aylara göre sırasıyla 159.8 , 20.8 ve $125.5 \mu\text{g/L}$ derişimleri tespit edilmiştir. Yeni mahalle şebekesinde, arıtma tesisi girişı ve çıkışında Aralık ayında sırasıyla 5.68 , 19.75 ve 12.21 ng/L , Nisan ayında ise 2.64 , 12.4 ve 13.28 ng/L bulunmuştur. Buradaki sonuçlarda arıtma tesisinde bu ilacın azda olsa giderilebildiği gözlenmiştir. Benzer bir çalışmada Güney Kore'deki Youngsan Nehrine arıtılmış atıksularının deşarj eden yedi atıksu arıtma tesisinin üçünde caffeine derişimleri ise atıksu arıtma tesisi çıkışlarının

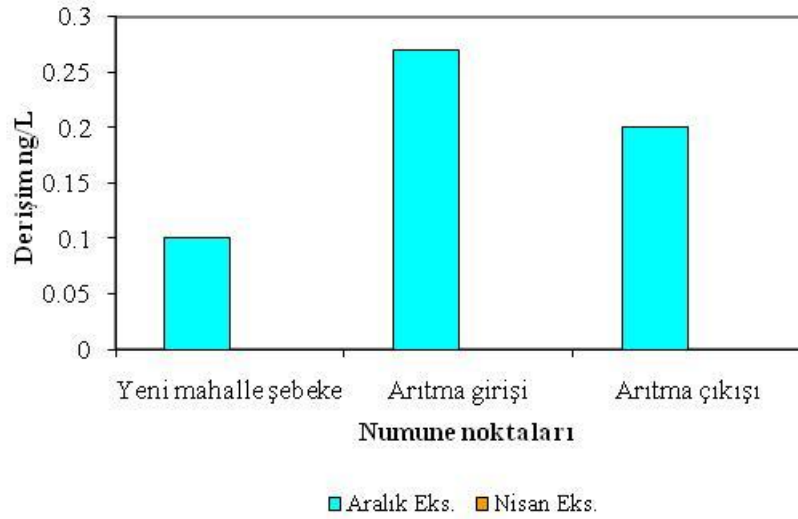
altısında 228 ng/L (23-776), nehir örneklerinin ise hepsinde 105 ng/L (2.9-194) seviyesinde bulunmuştur. (Kim vd., 2007). Kentsel atıksuları arıtan bir arıtma tesisinin giriş ve çıkışında ilaç kalıntısı analizi yapılan bir çalışmada, arıtma tesisi giriş suyunda caffeine derişimi ortalama 22.9 µg/L (5.0-65.6), arıtma tesisi çıkış suyunda ise 1.1 µg/L bulunmuştur (Rosal vd.,2010). Taiwan’da yapılan bir çalışmada bir atıksu arıtma tesisinin bulunduğu Ji-Lung Nehrinin memba ve mansapdan alınan örneklerde ilaç kalıntısı analizi yapılmıştır. Arıtma tesisinin deşarjından önceki numune alma noktasından yapılan analizde caffeine derişimi 3.8 µg/L, arıtma tesisi deşarjının yapıldığı mansap yönünde 6 µg/L ve yaklaşık ikişer kilometrelik aralıktaki örnekleme noktalarında ise sarasıyla 3.5 ve 3.6 µg/L bulunmuştur. Bu çalışmada açık olarak arıtma tesisi çıkış sularının yüzeysel sularını ilaç kalıntıları ile kirlettiğini göstermektedir (Lin vd., 2010). İçme suyu arıtma tesisinin ilaç kalıntıları üzerindeki etkilerini araştırılan bir çalışmada ham suda yapılan analizlerde caffeine derişimi 0.291-0.526 µg/L arasında bulunmuştur (Boleda vd., 2011). ABD’ deki Missouri Nehrinin sularını arıtan 31 farklı içme suyu arıtma tesisi analiz edilmiştir. Arıtılmamış içme suyu örneklerinde caffeine ortalama 0.224 µg/L tespit edilmiştir (Wang vd., 2011). Kore Seul’ deki Han Nehrinde yapılan bir araştırmada caffeine derişimi 23.6 µg/L tespit edilmiştir (Choi vd., 2008). Yine yapılan bir çalışmada 2004-2010 yılları arasında California bölgesinden toplanan 1231 yeraltı suyu örneğinde caffeine derişimi ortalama 0.17 µg/L bulunmuştur (Fram ve Belitz, 2011).

4.2.3. Örneklerde Carbamazepine derişimleri

Aylara göre Carbamazepine derişimleri Şekil 4.3.’de verilmektedir.



Şekil 4.3. Örneklerde Carbamazepine miktarları



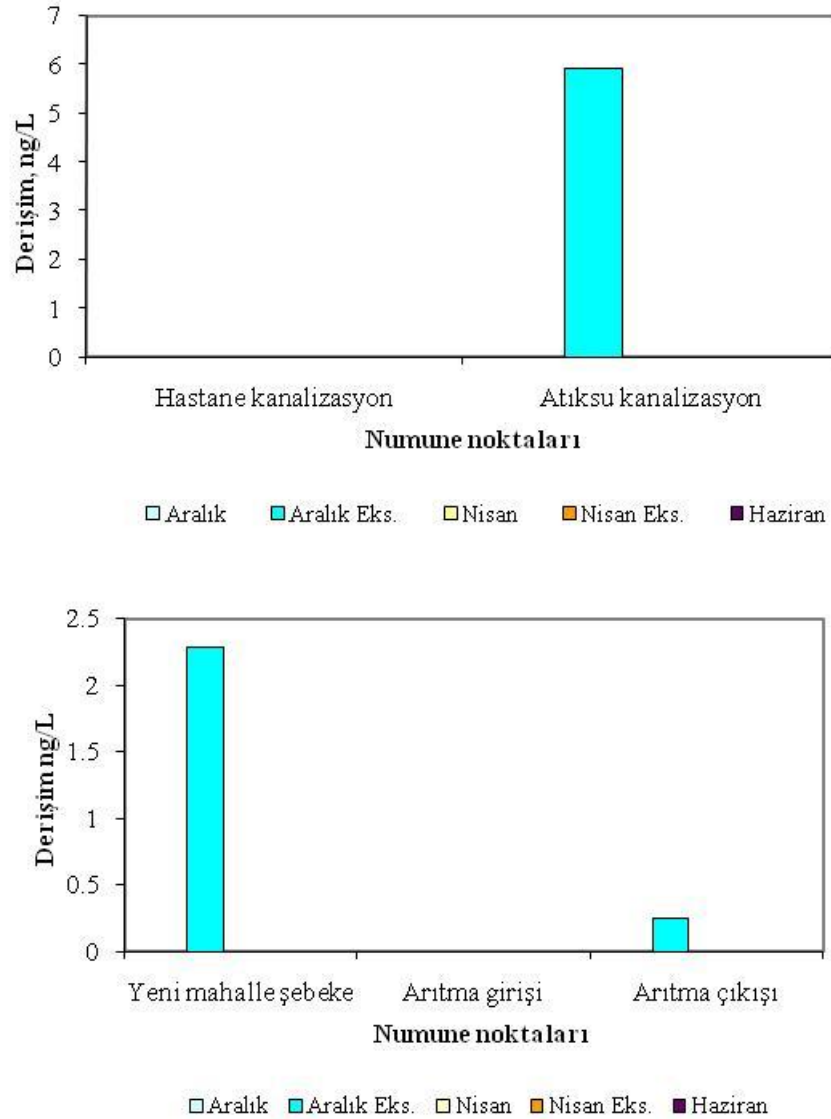
Şekil 4.3. Örneklerde Carbamazepine miktarları (devam)

Hastane kanalizasyonunda Aralık ayında $1.18 \mu\text{g/L}$, Nisan ayında ise $0.004 \mu\text{g/L}$ bulunmuştur. Kollektör örneğinden alınan atıksu örneğinde ise aylara göre sırasıyla $0.59 \mu\text{g/L}$ ve $0.012 \mu\text{g/L}$ derişimleri tespit edilmiştir. Yeni mahalle şebekesinde, arıtma tesisi giriş ve çıkışında Aralık ayında sırasıyla 0.1 , 0.27 ve 0.2 ng/L bulunmuştur. Buradaki sonuçlarda arıtma tesisinde bu ilacın azda olsa giderilebildiği gözlenmiştir. Benzer bir çalışmada Güney Kore'deki Youngsan Nehrine arıtılmış atıksularının deşarj eden yedi atıksu arıtma tesisinde Carbamazepine arıtma tesisi çıkış sularının altısında 226 ng/L ($73\text{-}729$), yüzeysel sularda 25 ng/L ($4.5\text{-}61$) bulunmuştur (Kim vd., 2007). Kentsel atıksuları arıtan bir arıtma tesisinin giriş ve çıkışında ilaç kalıntısı analizi yapılan bir çalışmada, arıtma tesisi giriş suyunda carbamazepine derişimi $0.13 \mu\text{g/L}$ ($0.106\text{-}0.173$), arıtma tesisi çıkış suyunda ise $0.117 \mu\text{g/L}$ bulunmuştur (Rosal vd., 2010). Fransa' da yapılan bir çalışmada içe suyu olarak kullanılan ve kullanılma potansiyeli olan 71 yüzeysel su kaynağı ve 70 yer altı suyu kaynağından 52 tane ilaç kalıntısı araştırılmıştır. Carbamazepine derişimi yüzeysel sularda 13.9 ng/L , yer altı sularında 10.4 ng/L bulunmuştur (Vulliet ve Cren-Olivé, 2011). Kanada' da değişik içme suları ve yüzeysel suları kapsayan bir çalışmada carbamazepine derişimleri çoğu içme suyunda 0.2 ng/L 'nin altında bulunmuştur. Montreal kenti içme sularında 1 ng/L seviyesinde, Saskatoon kenti içme sularında 0.45 ng/L seviyesinde bulunmuştur. Yüzeysel sularda ise en yüksek carbamazepine derişimi St. Lawrence Nehrinde 1.78 ng/L civarında bulunmuştur (Segura vd., 2011). Carbamazepine bileşiğinin çevre ortamında dirençli olması nedeniyle iz organik kirletici seçilerek İsrail' deki bir atıksu arıtma tesisi ve onun deşarj edildiği kuyu sularında yapılan çalışmada atıksu arıtma tesisi çıkış sularında

460-1700 ng/L, deşarjın yapıldığı bölgelerde yer altı suyu test kuyularında ise 6.2-83 ng/L arasında bulunmuştur (Gasser vd., 2011). İsveç' in Fyris Nehrinde gerçekleştirilen bir yıllık çalışmada arıtma tesisinin nehri ilaç kalıntılarıyla hangi düzeyde kirlettiğinin çalışması yapılmıştır. Arıtma tesisi deşarjından memba ve mansap yönlerinden yarıca bu nehrin döküldüğü gölden örnekler alınmıştır. Carbamazepine derişimi tüm örnekleme noktalarında ve göldeki değişik derinliklerde alınan örneklerde derişim 90 ng/L civarında bulunmuştur. Bu da carbamazepine bileşığının dirençli bir bileşik olduğunu göstermektedir (Daneshvar vd., 2010).

4.2.4. Örneklerde Codeine derişimleri

Aylara göre Codeine derişimleri Şekil 4.4.'de verilmektedir.

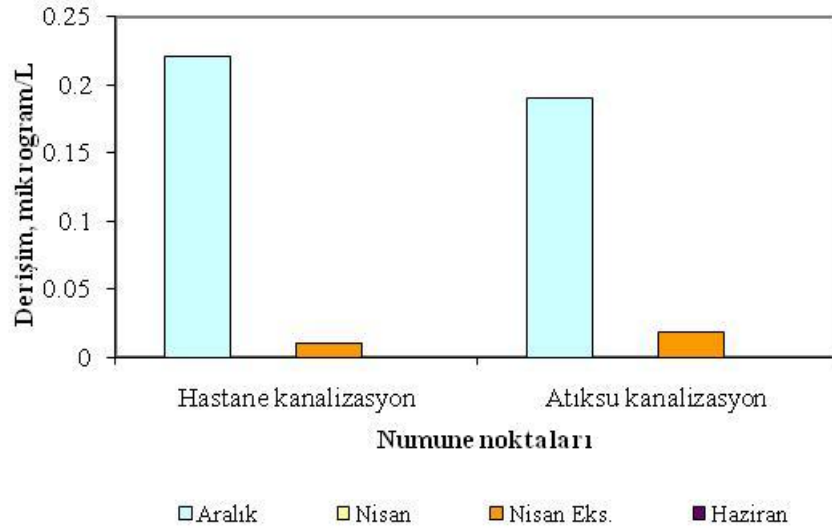


Şekil 4.4. Örneklerde Codeine miktarları

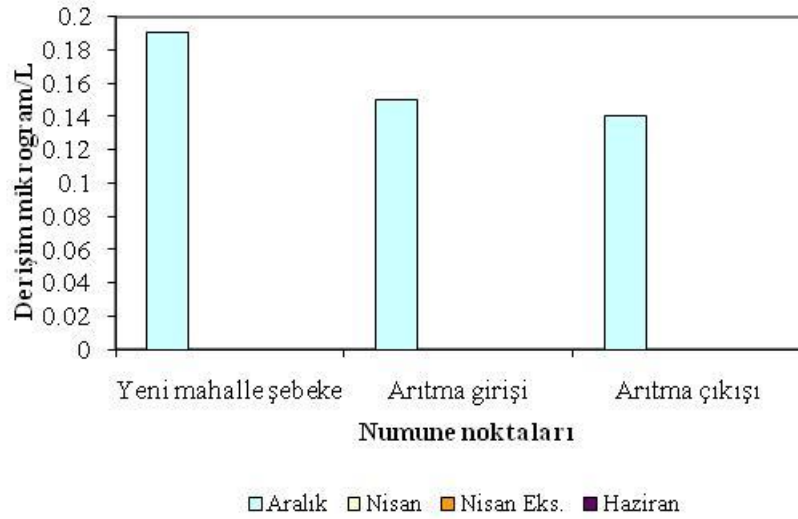
Kollektör'den alınan atıksu örneğinde Aralık ayında 5.9 ng/L derişimi tespit edilmiştir. Hastahane atıksularında bulunmaması bu ilacın bu sezonda pek fazla kullanılmadığı göstermektedir. Ancak Yeni Mahalle şebekesinde ve arıtma tesisi çıkışında Aralık ayında sırasıyla 2.28 ve 0.25 ng/L bulunmuştur. Bunun nedeni literatürde de benzer ilaçlarda da aynı durumun gözleendiği ifade edilerek, bu duruma ilaçların parçalanmış ara ürünlerinin belli süre sonra hidrolize olarak tekrar ana bileşiği oluşturması ile açıklanabilir (Ziylan ve İnce, 2011). Kentsel atıksuları arıtan bir arıtma tesisinin giriş ve çıkışında ilaç kalıntısı analizi yapılan bir çalışmada, arıtma tesisi giriş suyunda codeine derişimi 0.521 µg/L (0.157-2.087), arıtma tesisi çıkış suyunda ise 0.160 µg/L bulunmuştur (Rosal vd.,2010). İçme suyu arıtma tesisinin ilaç kalıntıları üzerindeki etkilerini araştırılan bir çalışmada ham suda yapılan analizlerde codeine derişimi 0.029-0.044 µg/L arasında bulunmuştur (Boleda vd., 2011). bir çalışmada 2004-2010 yılları arasında California bölgesinden toplanan 1231 yeraltı suyu örneğinde codeine derişimi ortalama 0.023 µg/L bulunmuştur (Fram ve Belitz, 2011).

4.2.5. Örneklerde Methyltestosterone derişimleri

Aylara göre Methyltestosterone derişimleri Şekil 4.5.'de verilmektedir.



Şekil 4.5. Örneklerde Methyltestosterone miktarları

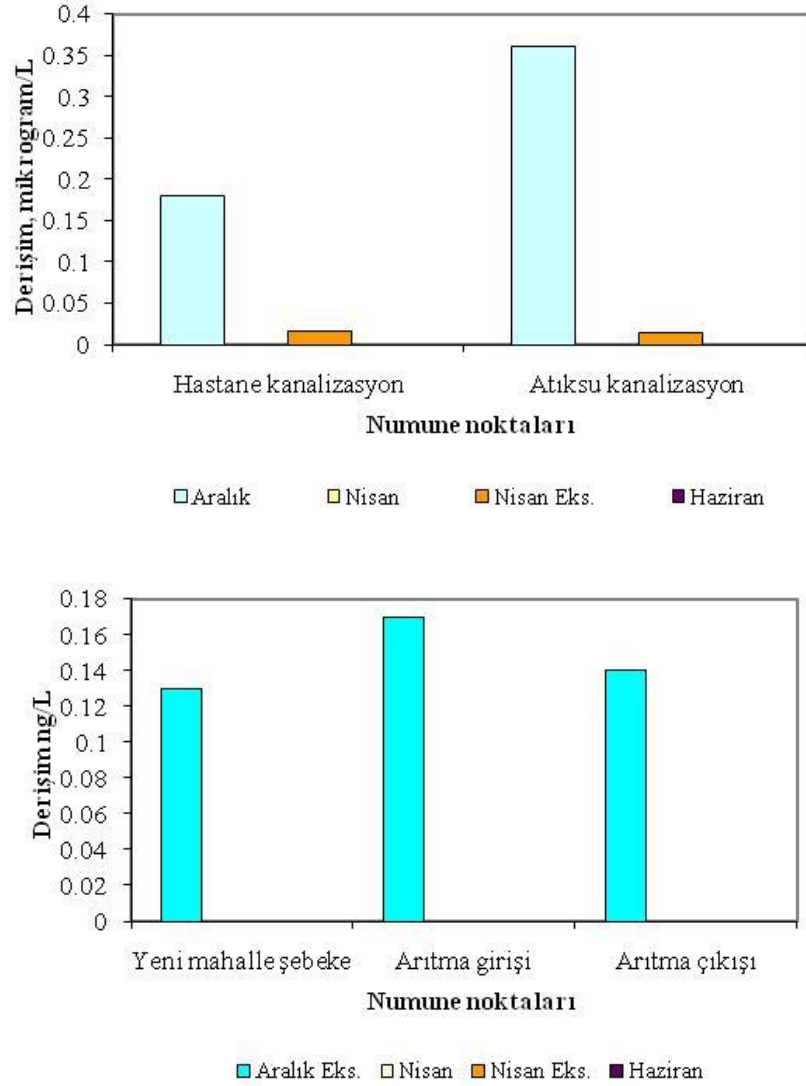


Şekil 4.5. Örneklerde Methyltestosterone miktarları (devam)

Hastane kanalizasyonunda Aralık ayında 0.22 $\mu\text{g/L}$, Nisan ayında ise 0.010 $\mu\text{g/L}$ bulunmuştur. Kollektör örneğinden alınan atıksu örneğinde ise aylara göre sırasıyla 0.19 $\mu\text{g/L}$ ve 0.018 $\mu\text{g/L}$ derişimleri tespit edilmiştir. Yeni Mahalle şebekesinde, arıtma tesisi giriş ve çıkışında Aralık ayında sırasıyla 0.19, 0.15 ve 0.14 $\mu\text{g/L}$ bulunmuştur. Buradaki sonuçlarda arıtma tesisinde bu ilacın azda olsa giderilebildiği gözlenmiştir. Ancak şebekede derişim bir miktar ara ürünlerin tekrar bir araya gelmesi ile yükselmiş olabilir. Budapeşte’deki Danube nehrinde yapılan bir çalışmada methyltestosterone 0.30 ng/L bulunmuştur (Tölgyesi vd., 2010). Çin’in Bejing bölgesinde yapılan bir çalışmada atıksu arıtma tesisi giriş ve çıkış suyu örneklerinde hormon kalıntısı analizleri yapılmıştır, methyltestosterone derişimlerine deteksiyon limitleri üzerinde rastlanmamıştır (Chang vd., 2011). Çin’in Guandang bölgesindeki Meihu atıksu arıtma tesisi giriş örneklerinde methyltestosterone derişimi ortalama 1.8 ng/L, çıkış örneklerinde ise ortalama 1.3 ng/L bulunmuştur (Liu vd., 2011).

4.2.6. Örneklerde Metoprolol derişimleri

Aylara göre Metoprolol derişimleri Şekil 4.6.'de verilmektedir.



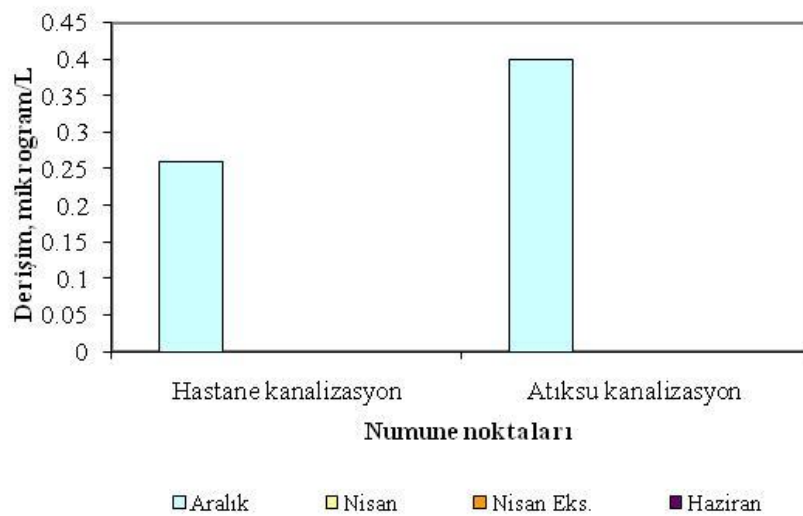
Şekil 4.6. Örneklerde Metoprolol miktarları

Hastane kanalizasyonunda Aralık ayında $0.18 \mu\text{g/L}$, Nisan ayında ise $0.015 \mu\text{g/L}$ bulunmuştur. Kollektör örneğinden alınan atıksu örneğinde ise aylara göre sırasıyla $0.36 \mu\text{g/L}$ ve $0.014 \mu\text{g/L}$ derişimleri tespit edilmiştir. Yeni Mahalle şebekesinde, arıtma tesisi girişı ve çıkışında Aralık ayında sırasıyla 0.13 , 0.17 ve 0.14 ng/L bulunmuştur. Buradaki sonuçlarda arıtma tesisinde bu ilacın azda olsa giderilebildiği gözlenmiştir. İsveç'in güneyinde bir nehirde değişik ilaç kalıntılarının varlığının araştırıldığı bir çalışmada nehre suyunu boşaltan arıtma tesisi girişı ve çıkışından örnekler alınmıştır. Metoprolol derişimi arıtma tesisi girişinde $0.16 \mu\text{g/L}$, çıkışında ise $0.19 \mu\text{g/L}$ olarak bulunmuştur (Bendz vd., 2005). Kentsel atıksuları arıtan bir arıtma tesisinin girişı ve çıkışında ilaç

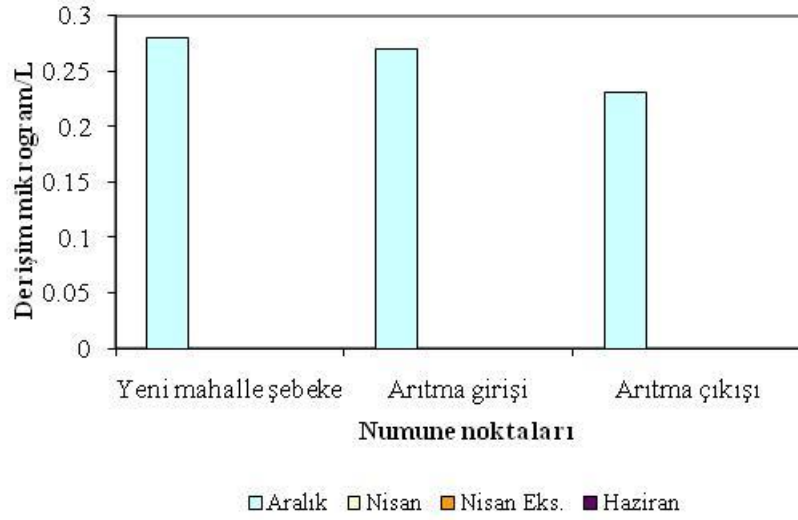
kalıntısı analizi yapılan bir çalışmada, arıtma tesisi giriş suyunda metoprolol derişimi ortalama 0.020 µg/L (<LOQ-0.052), arıtma tesisi çıkış suyunda ise 0.019 µg/L bulunmuştur (Rosal vd., 2010). İspanya Madrid’ de Henares- Jarama- Tajo Nehirlerinde yapılan ilaç kalıntısı analizlerinde 10 farklı numune alma noktasında değişik ilaç kalıntılarına bakılmış, metoprolol derişimleri ortalama 7 ng/L (1.8-26) bulunmuştur (Fernández vd., 2010). Fransa’ da yapılan bir çalışmada içe suyu olarak kullanılan ve kullanılma potansiyeli olan 71 yüzeysel su kaynağı ve 70 yer altı suyu kaynağından 52 tane ilaç kalıntısı araştırılmıştır. Metoprolol derişimi yüzeysel sulara 0.8 ng/L, yer altı sularında 0.3 ng/L bulunmuştur (Vulliet ve Cren-Olivé, 2011). İsveç’ in Fyris Nehrinde gerçekleştirilen bir yıllık çalışmada arıtma tesisinin nehri ilaç kalıntılarıyla hangi düzeyde kirlettiğinin çalışması yapılmıştır. Arıtma tesisi deşarjından memba ve mansap yönlerinden yarıca bu nehrin döküldüğü gölden örnekler alınmıştır. Arıtma tesisi çıkışında metaprolol derişimi 274±192 ng/L, nehir sularında ise 47±60 ng/L bulunmuştur. Arıtma tesisi deşarjından önceki derişimi 2.8 ng/L iken deşarj noktasından sonraki ilk noktada 114 ng/L ve daha sonrakilerde sırasıyla 68.8, 40.8, 30.4 ve 10.8 ng/L bulunmuştur (Daneshvar vd., 2010). Değişik hormon ve ilaç kalıntılarının anaerobik arıtım ve azot gideriminin yapıldığı bir biyolojik arıtma tesisi girişinde 45 µg/L bulunan atıksuda anaerobik arıtımın yapıldığı proses de metaprololun %56 giderildiği gözlenmiştir (Graff vd., 2011).

4.2.7. Örneklerde Propranolol derişimleri

Aylara göre Propranolol derişimleri Şekil 4.7.’de verilmektedir.



Şekil 4.7. Örneklerde Propranolol miktarları



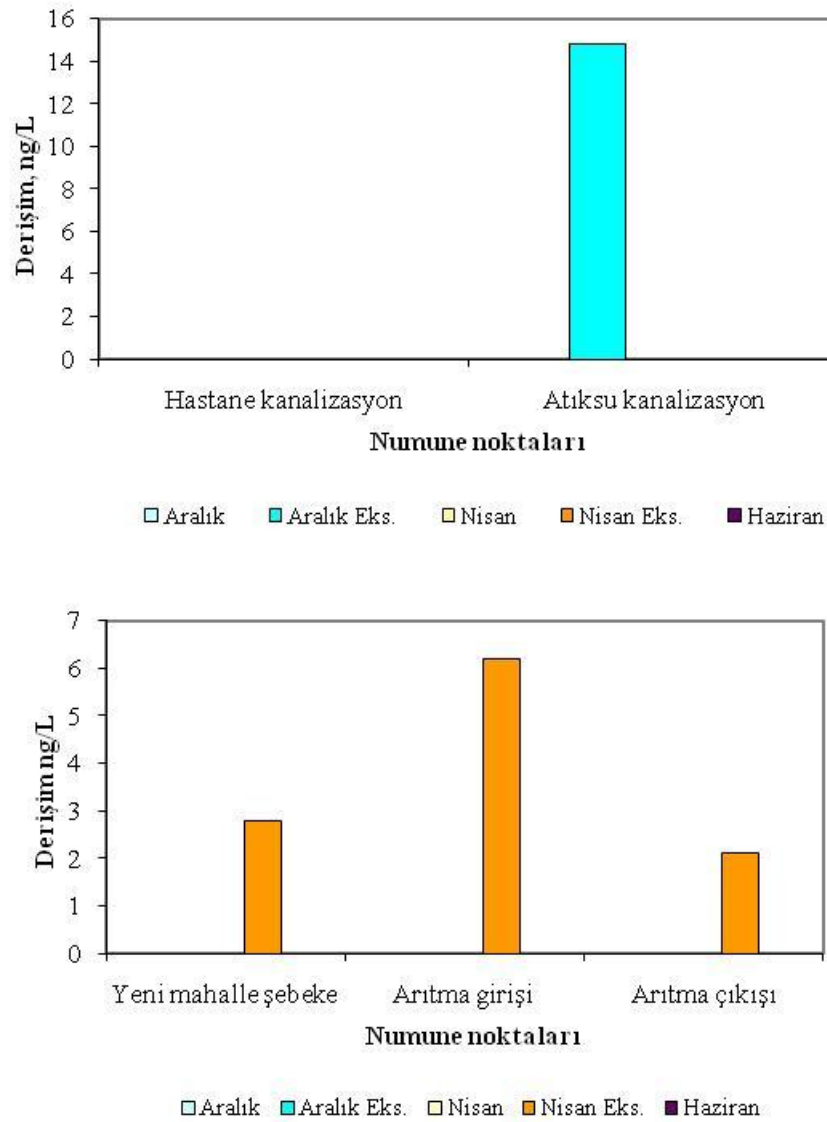
Şekil 4.7. Örneklerde Propranolol miktarları (devam)

Hastane kanalizasyonunda Aralık ayında 0.26 µg/L bulunmuştur. Şehrin atıksularını toplayan ana kollektör örneğinden alınan atıksu örneğinde ise Aralık ayında 0.40 µg/L tespit edilmiştir. Yeni Mahalle şebekesinde, arıtma tesisi giriş ve çıkışında Aralık ayında sırasıyla 0.28, 0.27 ve 0.23 µg/L bulunmuştur. Buradaki sonuçlarda arıtma tesisinde bu ilacın azda olsa giderilebildiği gözlenmiştir. İsveç'in güneyinde bir nehirde değişik ilaç kalıntılarının varlığının araştırıldığı bir çalışmada nehre suyunu boşaltan arıtma tesisi giriş ve çıkışından örnekler alınmıştır. Propranolol derişimi arıtma tesisi girişinde 0.05 µg/L, çıkışında ise 0.03 µg/L olarak bulunmuştur (Bendz vd., 2005). Kentsel atıksuları arıtan bir arıtma tesisinin giriş ve çıkışında ilaç kalıntısı analizi yapılan bir çalışmada, arıtma tesisi giriş suyunda propranolol derişimi ortalama 0.036 µg/L (0.012-0.061), arıtma tesisi çıkış suyunda ise 0.036 µg/L'dir (Rosal vd., 2010). Taiwan' da yapılan bir çalışmada bir atıksu arıtma tesisinin bulunduğu Ji-Lung Nehrinin memba ve mansapdan alınan örneklerde ilaç kalıntısı analizi yapılmıştır. Arıtma tesisinin deşarjından önceki numune alma noktasından yapılan analizde propranolol derişimi tüm noktalarda 2-12 ng/L arasında tespit edilmiştir (Lin vd., 2010). İspanya Madrid' de Henares- Jarama- Tajo Nehirlerinde yapılan ilaç kalıntısı analizlerinde 10 farklı numune alma noktasında değişik ilaç kalıntılarına bakılmış, propranolol derişimleri ortalama 2.1 ng/L (0.1-7.3) bulunmuştur (Fernández vd., 2010). Fransa' da yapılan bir çalışmada içe suyu olarak kullanılan ve kullanılma potansiyeli olan 71 yüzeysel su kaynağı ve 70 yer altı suyu kaynağından 52 tane ilaç kalıntısı araştırılmıştır. Propranolol derişimi yüzeysel sulara 1.2 ng/L, yer altı sularında 1.8 ng/L bulunmuştur

(Vulliet ve Cren-Olivé, 2011). Değişik hormon ve ilaç kalıntılarının anaerobik arıtım ve azot gideriminin yapıldığı bir biyolojik arıtma tesisi girişinde 1 µg/L bulunan atıksuda anaerobik arıtımın yapıldığı proses de propranololun giderilemediği gözlenmiştir (Graff vd., 2011).

4.2.8. Örneklerde Stanozolol derişimleri

Aylara göre Stanozolol derişimleri Şekil 4.8.'de verilmektedir.



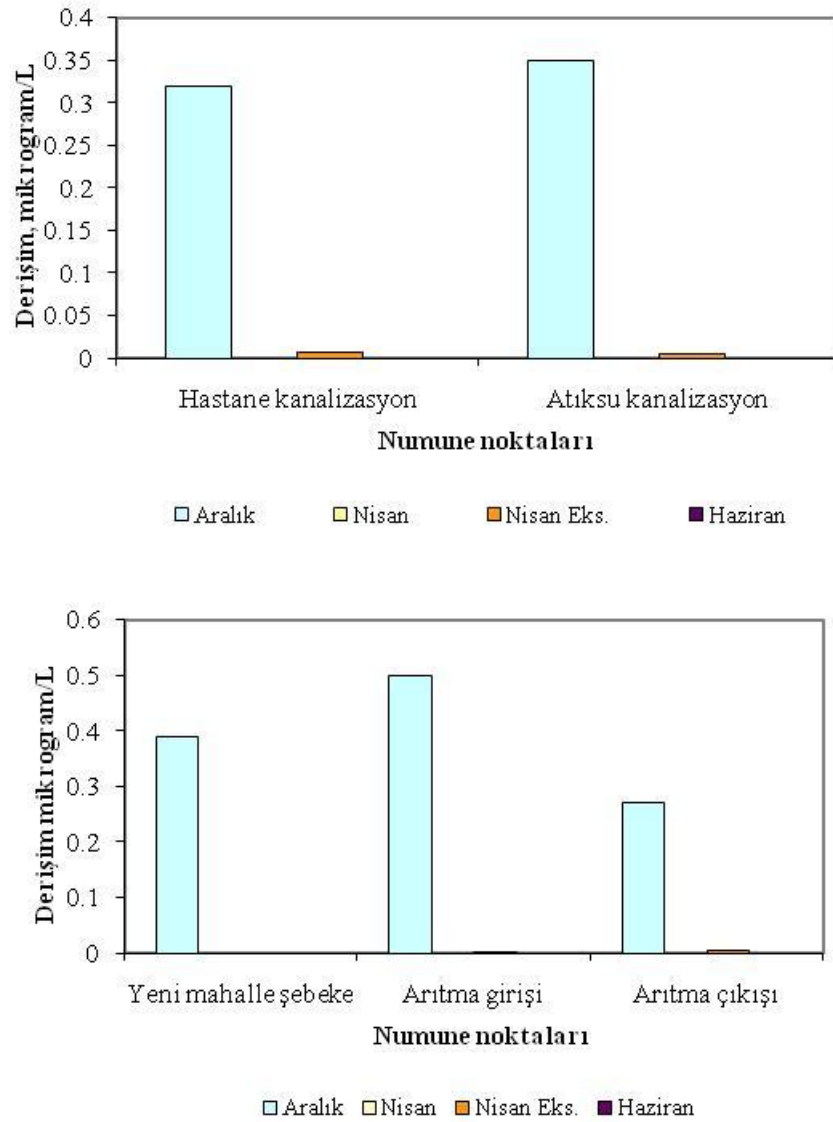
Şekil 4.8. Örneklerde Stanozolol miktarları

Şehrin atıksularını toplayan ana kollektör örneğinden alınan atıksu örneğinde Aralık ayında 14.78 ng/L derişimi tespit edilmiştir. Yeni mahalle şebekesinde, arıtma tesisi giriş ve çıkışında Nisan ayında sırasıyla 2.79, 6.2 ve 2.11 ng/L bulunmuştur. Buradaki

sonuçlarda arıtma tesisinde bu ilacın azda olsa giderilebildiği gözlenmiştir. Japonya Saitama bölgesinde yapılan bir çalışmada iki tane atıksu arıtma tesisi giriş ve çıkış sularında ve bu arıtma tesisinin deşarjının yapıldığı yüzeysel sularda hormon kalıntısı analizi gerçekleştirilmiştir. Çalışılan örneklerde stanozolol kalıntısına rastlanmamıştır (Chang vd.,2008).

4.2.9. Örneklerde Testosterone derişimleri

Aylara göre Testosterone derişimleri Şekil 4.9.'de verilmektedir.



Şekil 4.9. Örneklerde Testosterone miktarları

Hastane kanalizasyonunda Aralık ayında 0.32 $\mu\text{g/L}$, Nisan ayında ise 0.006 $\mu\text{g/L}$, bulunmuştur. Bu durum kış aylarında hastanede bu ilacın çok daha fazla kullanıldığını

göstermektedir. Ana kollektör örneğinden alınan atıksu örneğinde ise Aralık ayında 0.35 µg/L, Nisan ayında ise 0.005 µg/L derişimleri tespit edilmiştir. Yeni mahalle şebekesinde, arıtma tesisi giriş ve çıkışında Aralık ayında sırasıyla 0.39, 0.5 ve 0.27 µg/L, Nisan ayında ise sırasıyla <LOQ, 0.003 ve 0.003 µg/L bulunmuştur. USA, Choptank Maryhand’ da gerçekleştirilen bir çalışmada tarımsal su havzalarında antibiyotiklerin ve hormonların varlığı ve bunların mevsimsel derişimi araştırılmıştır. Alınan örnekler sonucunda testoteron derişimi 0.016 µg/L bulunmuştur. Antibiyotiklerle kıyaslandığında hormonlara sularda daha az rastlanmıştır (Arikan vd., 2008). Japonya Saitama bölgesinde yapılan bir çalışmada iki tane atıksu arıtma tesisi giriş ve çıkış sularında ve bu arıtma tesisinin deşarjının yapıldığı yüzeysel sularda hormon kalıntısı analizi gerçekleştirilmiştir. Çalışılan örneklerde arıtma tesisi giriş suyu örneklerinde testoteron derişimi 15 ng/L ve 7.9 ng/L bulunmuşken çıkış örneklerinde rastlanmamıştır (Chang vd., 2008). Güney Kore, Seul’ deki Han nehrinde nehir ve nehri besleyen su kaynaklarında ilaç kalıntılarının araştırıldığı bir çalışmada testoteron derişimi 1 ng/L’ den daha düşük seviyelerde bulunmuştur (Yoon vd., 2010). Fransa’ da yapılan bir çalışmada içe suyu olarak kullanılan ve kullanılma potansiyeli olan 71 yüzeysel su kaynağı ve 70 yer altı suyu kaynağından 52 tane ilaç kalıntısı araştırılmıştır. Testoteron derişimi yüzeysel sularda 2.2 ng/L, yer altı sularında 1.4 ng/L bulunmuştur (Vulliet ve Cren-Olivé, 2011). Çin’ in Beijing bölgesinde yapılan bir çalışmada atıksu arıtma tesisi giriş ve çıkış suyu örneklerinde hormon kalıntısı analizleri yapılmıştır. Testoteron derişimleri giriş suyunda 21-76.7 ng/L seviyelerinde bulunurken çıkış suyunda 0.2-1.2 ng/L arasında tespit edilmiştir. Burada %96 giderim olduğu gözlenmiştir (Chang vd., 2011). Çin’ in Guandong bölgesindeki Huiyang atıksu arıtma tesisi giriş örneklerinde testoteron derişimi 13.3 ng/L bulunmuşken, çıkış örneklerinde ise rastlanmamıştır (Liu vd., 2011).

BÖLÜM V

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Çalışma da Acetaminophen, Caffeine, Carbamazepine, Codeine, Methyltestosterone, Metoprolol, Propanolol, Stanazolol, Testosterone bileşikleri incelenmiştir. Bu bileşiklerinin çoğu içme suyu örneklerinden ziyade hem hastane hemde kanalizasyon atıksuyunda tespit edilmiştir. En sık saptanan bileşikler, Acetaminophen and Caffeine' nin konsantrasyonları atıksuda 160 µg/L' ye çıkarken ham suda konsantrasyonları (0-19.75 ng/L) önemli ölçüde düşüktür. Bu sonuçlar incelendiğinde bileşiklerin artıma tesisinde azda olsa giderildiğinin ve arıtılmış suyun derişimleri azalmış olmasına rağmen içme suyu ile insanlara ulaştığını göstermiştir. Ayrıca çalışmada bahar ve yaz aylarında ilaç derişimleri daha düşük bulunmuştur. Bunun nedeni yüksek sıcaklıkta ilaçların daha hızlı parçalanması, yaz aylarında debilerinin daha yüksek olması sonucuyla seyrelme ve en önemlisi kış aylarında sularda araştırılan ilaçların daha fazla kullanılmasından kaynakladığı söylenebilir.

Atıksu arıtım tesisi olmayan Aksaray ilinin kentsel atıksuları Karasu kanalına bırakılmaktadır. Atıksularda bulunan klasik kirleticilerle beraber, ilaç ve sentetik hormon kalıntıları alıcı ortama bırakılmakta içme sularına kadar ulaşmaktadır. Yapılan çalışmalar evsel atıksu arıtma tesislerinin yüzde yüz olmasa da yüksek oranda bu tip kirleticilerin giderildiğini göstermektedir. Bu nedenle bölge insanının bu ilaç kalıntılarından ve klasik kirleticilerin potansiyel etkilerinden korunması için atıksu arıtma tesisinin işletmeye alınması gerekmektedir.

İlaçların klasik arıtma üniteleri ile hangi proseslerle ne oranda giderildiği, ilaç kalıntılarını tamamen mineralize edecek ileri oksidasyon yöntemlerinin optimize edilmesi gibi bu alanda cevaplanması gerekli sorular bulunmaktadır. Günümüzde ilaç ve hormon kalıntıları bazen en ileri arıtım teknolojileri ile bile arıtamamaktadır. Bu alanda da çalışmalara devam edilmesi gerekmektedir.

Klasik ilaç kalıntıları olarak bilinen pestisitler haricindekiler için sularda ilaç kalıntıları ile ilgili henüz kriter olmamakla birlikte insan sağlığının korunması için kriterin ne

olması gerektiği konusunda gelişmiş ülkelerde (EPA, EU) çalışmalar son yıllarda oldukça yoğunlaşmıştır. Son yıllarda konunun güncel olmasının bir nedeni de ng/L seviyesinde ilaç kalıntılarının gelişen analiz teknolojisi (GC, LC, HPLC gibi) ile ölçülebilir olmasına bağlanmaktadır. İlaçlar uygulandığında bünyede ki metabolizması çok iyi bilinmesine rağmen bünyeden atıldıktan sonra çevre ortamında bu kalıntılarının mikroorganizmalar tarafından mikrobiyal parçalanmasının kinetiği ve mekanizma tam olarak bilinmediğinden bu alanda da çalışmalara ihtiyaç vardır.

İlaç aktif maddelerinin insanlar tarafından içme suyu ile alınmasındaki ters etkiler önemsiz gibi gözükmemektedir. 70 kiloluk bir insanın günde 2 litre içme suyu tüketimi olduğu kabul edilirse alacağı maksimum ilaç miktarı tedavide kullanılan dozların çok altındadır. Ancak suda tek ilacın bulunması ile birkaç ilacın bir arada bulunmasından kaynaklanabilecek riskler farklıdır. Kimyasal karışımlar ile toksisiteler artabilir. Dayanıklı bileşikler uzun vadeli riskleri arttırır. Ekosisteme değişik ilaçların girişi sürdükçe kirlenmenin değişik türlerinin ortaya çıkması olasılığı artacaktır. Hijyen açısından içme suyunda ilaç kalıntılarının bulunması istenmeyen bir durumdur. Bu nedenle kalıntıların uzaklaştırılması ve azaltılması için strateji ve teknolojiler geliştirilmelidir. Çevrenin ilaç kalıntılarıyla kirlenmesinin önlenmesi için ilaç üretiminin ve tüketiminin kontrolü şarttır. İlaç üretiminde optimizasyon, madde çeşitliliğinde azalma, parçalanmayan maddelerin yasaklanması veya kısıtlanması, atık miktarlarının azaltılması ve optimum depolama, alınması gereken önlemlerdir. Ayrıca ilaç kullanımının azaltılması yönünde çalışmalar da yapılmalıdır. Riski en aza indirebilmek için çevreye bırakılan ilaç miktarı azaltılmalıdır. Kaynakta ve tüketicide alınabilecek bu önlemleri takiben atıksu arıtımı da iyileştirilmeli ve mevcut sistemlerden daha ileri arıtma sistemleri ile çalışılmalıdır. Klasik içme suyu arıtma tesisi çıkışında da ilaç kalıntılarına rastlanması yaygın olarak kullanılan içme suyu ilaç kalıntılarını tamamen gidermek için yetersiz olduğunu göstermektedir. Atıksu arıtma tesisleri ile tam olarak giderilemeyen ve içme suyu kaynaklarına kadar ulaşan ilaç kalıntılarının, mevcut içme suyu arıtma tesislerinde giderilebilmeleri için, ozonlama, UV, ileri oksidasyon prosesleri ($O_3 + UV$, $O_3 / UV + H_2O_2$), membran ve aktif karbon sistemleri gibi ileri arıtım/oksidasyon yöntemlerinin tamamıyla giderim ve mineralizasyon için araştırılması, işletme şartlarının optimize edilmesi ve içme suyu arıtma tesislerine ilave edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Ahrer, W., Schwenk, E. ve Buchberger, W., 2001. Determination of drug residues in water by the combination of liquid chromatography or capillary electrophoresis with electrospray mass spectrometry. *J. Chromatogr.*, A 919, 69-78.
- Alaton, A.I. ve Gürses, F., 2003. Antibiyotik formülasyonu atıksularının kimyasal oksidasyon yöntemleriyle arıtılabilirliği II , fenton ve foto-fenton oksidasyonu, üniversite öğrencileri çevre sorunları konferansı, 14-16 Nisan, İstanbul, Türkiye.
- Andreozzi, R., Caprio, V., Marotta, R. ve Vogna, D., 2003. Paracetamol oxidation from aqueous solutions by means of ozonation and H₂O₂/UV system. *Water Res.*, 37, 993–1004.
- Andreozzi, R., Canterino, M., Marotta, R. ve Paxeus, N., 2005. Antibiotic removal from wastewaters: the ozonation of amoxicillin. *J. Hazard. Mater.*, 122, 243–250.
- Arikan, O.A., Rice, C. ve Codling, E., 2008. Occurrence of antibiotics and hormones in a major agricultural watershed. *Desalination*, 226 , 121–133.
- Badawy, M.I., Wahaab, R.A. ve El-Kalliny, A.S., 2009. Fenton-biological treatment processes for the removal of some pharmaceuticals from industrial wastewater. *J. Hazard. Mater.*, 15, 567–574.
- Barcelo, D. ve Petrovic M., 2008. Emerging contaminants from industrial and municipal waste: Occurrence, analysis and effects, *The Handbook of Environmental Chemistry*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Beltran, F.J., Rivas, F.J., Montero-de-Espinosa, R., 2004. A TiO₂/Al₂O₃ catalyst to improve the ozonation of oxalic acid in water. *Appl. Catal. B-Environ.*, 47, 101–109.
- Bendz, D., Pax'eus, N.A., Ginn, T.R. ve Loge, F.J., 2005. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study, hoje river in sweden. *Journal of Hazardous Materials*, 122,195–204.
- Benitez, J., Acero, J.L., Real, F.J. ve Roldan, G., 2009. Ozonation of pharmaceutical compounds: rate constants and elimination in various water matrices. *Chemosphere*, 77, 53–59.
- Benotti, M., Trenholm, R., Vanderford, B., Holady, J., Stanford, B. ve Snyder, S., 2009. Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in U.S drinking water. *Environ. Sci. Technol.*, 43, 597–603.
- Boleda, M.R., Galceran, M.T. ve Ventura, F., 2011. Behavior of pharmaceuticals and drugs of abuse in a drinking water treatment plant (dwtp) using combined conventional and ultrafiltration and reverse osmosis (uf/ro) treatments. *Environmental Pollution*, 159, 1584-1591.
- Boyd, G.R., Reemtsma, H., Grimm, D.A. ve Mitra, S., 2003. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in surface and treated waters of Louisiana, USA and Ontario, Canada. *Sci. Total Environ.*, 311, 135–149.

- Boyd, G.R., Zhang, S. ve Grimm, D.A., 2005. Naproxen removal from water by chlorination and biofilm processes. *Water Res.*, 39, 668–676.
- Brun, G.L., Bernier, M., Losier, R., Doe, K., Jackman, P. ve Biu Lee, H., 2006. Pharmaceutically active compounds in Atlantic Canadian sewage treatment plant effluents and receiving waters, and potential for environmental effects as measured by acute and chronic aquatic toxicity. *Environ. Toxicol. Chem.*, 25,(8), 2163–2176.
- Buser, H.R., Poiger, T., ve Mueller, M.D. 1999. Occurrence and environmental behavior of the chiral pharmaceutical drug ibuprofen in surface waters and in wastewater. *Environmental Science & Technology*, 33, 15, 2529-2535.
- Buxton, H., 2000. Pharmaceuticals, hormones, and other wastewater-related compounds in u.s. streams. proceedings endocrine disruptors and pharmaceutical active compounds in drinking water. Workshop at The Center for Health Effects of Environmental Contamination, University of Iowa, April 19-21.
- Calza, P., Sakkas, V.A., Medana, C., Baiocchi, C., Dimou, A., Pelizzetti, E. ve Albanis, T., 2006. Photocatalytic degradation study of diclofenac over aqueous TiO₂ suspensions. *Appl. Catal. B-Environ.*, 67, 197–205.
- Carballa, M., Omil, F., Lema, J.M., Lmompert, M., Garcia-Jares, C., Rodriguez, I., Gomez, M. ve Ternes, T., 2004. Behavior of pharmaceuticals, cosmetic and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research*, 38, 2918-2926.
- Carballa, M., Omil, F. ve Lema, J.M., 2005. Removal of cosmetic ingredients and pharmaceuticals in sewage primary treatment. *Water Research*, 39, 4790- 4796.
- CBR, 2001. (Center for Bioenvironmental Research). Environmental estrogens and other hormones, www.som.tulane.edu/ecme, Tulane and Xavier University, New Orleans.
- Chang H., Wu S., Hu J., Asami M. ve Kunikane S., 2008. Trace analysis of androgens and progestogens in environmental waters by ultra-performance liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1195, 44–51.
- Chang, H., Wan, Y., Wu, S., Fan, Z. ve Hu, J., 2011. Occurrence of androgens and progestogens in wastewater treatment plants and receiving river waters, Comparison to estrogens. *Water Research*, 45 , 732 -740.
- Choi, K., Kim, Y., Park, J., Park, C.K., Kim, M., Kim, H.S. ve Kim, P., 2008. Seasonal variations of several pharmaceutical residues in surface water and sewage treatment plants of han river, Korea. *Science Of The Total Environment*, 405,120–128.
- Clara, M., Strenn, B., Gans, O., Martinez, E., Kreuzinger, N. ve 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.
- Coelho, A.D., Sans, C., Aguera, A., Gomez, M.J., Esplugas, S. ve Dezotti, M., 2009. Effects of ozone pre-treatment on diclofenac: intermediates, biodegradability and toxicity assessment. *Sci. Total Environ.*, 407, 3572–3578.

- Daneshvar, A., Svanfelt, J., Kronberg, L., Prévost, M. ve Weyhenmeyer, G.A., 2010. Seasonal variations in the occurrence and fate of basic and neutral pharmaceuticals in a swedish river–lake system. *Chemosphere*, 80,301–309.
- Daughton, C.G. ve Jones-Lepp, T.L., 2002. Pharmaceuticals and personal care products in the environmental, scientific and regulatory issues, US Environmental Protection Agency.
- Daughton, C.G. ve Ternes, T.A., 1999. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of Subtle Change, *Environmental Health Perspectives*, 107 (6), 907-938.
- Daughton, C.G., 2003. Pharmaceuticals and personal care products as ubiquitous from personal use and activities, office of research and development, environmental chemistry branch, USEPA.
- Desbrow, C., Routledge, E.J., Brighty, G.C., Sumpter, J.P. ve Waldock, M., 1998. Identification of estrogenic chemicals in stu effluent. 1. chemical fractionation and in vitro biological screening. *Environ. Sci. Technol.*, 32 (11), 1549-1558.
- Eggen, R.I.L., Bengtsson, B.,-E., Bowmer, C.T., Gerritsen. A.A.M., Gibert, M., Hylland, K., Johnson, A.C., Leonards, Svenson, A. ve Pickering, A.D., 2003. Search for the endocrine distruption in the aquatic environment: lessons to be learned from joint biological and chemical monitoring in the european project. *Pure Appl. Chem.*, 75(11-12), 2445-2450.
- Fent, K., Weston, A. ve Caminada, D., 2006. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquat. Toxicol.*, 76, 122–159.
- Fernández, C., González-Doncel, M., Pro, J., Carbonell, G. ve Tarazona, J.V., 2010. Occurrence of pharmaceutically active compounds in surface waters of the Henares-Jarama-Tajo River system (Madrid, Spain And A Potential Risk Characterization). *Science of the Total Environment*, 408, 543–551.
- Foster, P.M.D. ve McIntyre, B.S., 2002. Endocrine active agents: Implications of adverse and non- adverse changes. *Toxicologic Pathology*, 30(1), 59–65.
- Fram, M.S. ve Belitz, K., 2011. Occurrence and concentrations of pharmaceutical compounds in groundwater used for public drinking-water supply in California. *Science of the Total Environment* , IN PRESS.
- Gagné .F., Blaise, C. ve André, C., 2006. Occurrence of pharmaceutical products in a municipal effluent and toxicity to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) hepa tocytes. *Ecotox. Environ. Safety*, 64, 329-336.
- Gagnon, C., Lajeunesse, A., Cejka, P., Gagne, F. ve Hausler, R., 2008. Degradation of selectedacidic and neutral pharmaceutical products in a primary-treated wastewaterby disinfection processes. *Ozone-Sci. Eng.*, 30,(5), 387–392.
- Gasser, G., Rona, M., Voloshenko, A., Shelkov, R., Lev, O., Elhanany, S., Lange, F.T., Scheurer, M. ve Pankratov, I., 2011. Evaluation of micropollutant tracers. 11. carbamazepine tracer for wastewater contamination from a nearby water recharge system and from non-specific sources. *Desalination*, 273 , 398–404.

- Gillesby, B.E. ve Zacharewski, T.R., 1998. Annual review: Exoestrogens: Mechanisms of action and strategies for identification and assessment. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 17(1), 3-14.
- Gomez, M.J., Mezcuca, M., Martinez, M.J., Fernandez-Alba, A.R. ve Aguera, A., 2006. A new method for monitoring oestrogens, noctylphenol, and bisphenol a in wastewater treatment plants by solidphase extraction-gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, 86, 3-13.
- Gomez, M.J., Martinez Bueno, M.J., Lacorte, S., Fernández-Alba, A.R. ve Aguera, A., 2007. Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the mediterranean coast. *Chemosphere*, 66, 993-1002.
- Graaff, M.S., Vieno, N.M., Kujawa-Roeleveld, K., Zeeman, G., Temmink, H. ve Buisman, C.J.N., 2011. Fate of hormones and pharmaceuticals during combined anaerobic treatment and nitrogen removal by partial nitrification-anammox in vacuum collected black water. *Water Research*, 45, 375–383.
- Guillette, L.J., Gross, T.S., Masson, G.R., Matter, J.M., Percival, H.F., ve 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.
- Habibi, M.H. ve Vosooghian, H., 2005. Photocatalytic degradation of some organic sulfides as environmental pollutants using titanium dioxide suspension, *J. Photochem. Photobiol.*, A 174, 45–52.
- Halling-Sorensen B., Nors Nielsen S., Lanzky P. F., Ingerslev F. Ve Holten Lutzhoft H. C. & Jorgensen S. E. 1998. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment: A Review. *Chemosphere*, 36, 357-394.
- Hartmann, J., Bartels, P., Mau, U., Witter, M., Tumpling, W.V., Hofmann, J. ve Nietzsche, E., 2008. Degradation of the drug diclofenac in water by sonolysis in presence of catalysts. *Chemosphere*, 70, 453–461.
- Heberer, T. ve Stan, H.J., 1997. Determination of clofibric acid and n- (phenylsulfonyl)-sarcosine in sewage, river and drinking water. *Int. J. Environ. Anal. Chem*, 67, 113-124.
- Heberer, T., 2002. Occurrence, fate, removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: A Review of Recent Research Data. *Toxicology Letters*, 131, 5-17.
- Henschel, K. P., Wenzel A., Diedrich, M. ve Flieder, A. 1997. environmental hazard assessment of pharmaceuticals. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 220-225.
- Hilton, M. ve Thomas, M., 2003. Determination of selected human pharmaceutical compounds in effluent and surface water samples by high-performance liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr.*, A, 1015, 129–141.
- Hirsch R., Ternes T., Haberer K. ve Kratz K., 1999. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment, *The Science of the Total Environment*, 225, 109 -118.

- Huber, M., Gobel, A., Joss, A., Hermann, N., Löffler, D., Mcardell, C.S., Ried, A., Siegrist, H., Ternes, T. ve Gunten, V.U., 2005. Oxidation of pharmaceuticals during ozonation of municipal wastewater effluents: a pilot study. *Environ. Sci. Technol.*, 39,4290–4299.
- Isariebel, Q.P., Carine, J.L., Ulises-Javier, J.H., Anne-Marine, W. ve Henri, D., 2009. Sonolysis of levodopa and paracetamol in aqueous solutions. *Ultrason. Sonochem.*, 16, 610–616.
- İnce, N.H. ve Apikyan, I.G., 2000. Combination of activated carbon adsorption with light-enhanced chemical oxidation with H₂O₂. *Water Res.*, 34,(17), 4169–4176.
- İnce, N.H., Tezcanli, G., Belen, R.K. ve Apikyan, I.G., 2001. Ultrasound as a catalyzer of aqueous reaction systems: the state of the art and environmental applications. *Appl. Catal. B-Environ.*, 29,(3), 167–176.
- İnce, N.H. ve Tezcanli, G., 2001. Reactive dyestuff degradation by combined sonolysis and ozonation. *Dyes Pigments*, 49,(3), 145–153.
- Jobling, S., Reynolds, T., White, R., Parker, M.G. ve 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. ve Lester, J.N., 2005. Human pharmaceuticals in wastewater treatment processes. *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.*, 35, (4), 401–427
- Jones, O.A.H., Voulvoulis, N. ve Lester, J.N., 2007. The occurrence and removal of selected pharmaceutical compounds in a sewage treatment works utilizing activated sludge treatment. *Environmental Pollution*, 145, 738-744.
- Joss, A., Keller, E., Alder, A.C., Gobel, A., McArdell, C.S., Ternes, T. ve 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., Löffler, D., McArdell, C.S., Ternes, T.A., Thomsen, A. ve 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.
- Kim S.D., Cho, J., Kim I.S., Vanderford, B.J. ve Snyder, S.A. 2007. Occurrence and removal of pharmaceutical and endocrine disruptor in South Korean surface, drinking and wastewaters. *Water Research*, 41, 1013-1021.
- Kim, I., Yamashita, N. ve Tanaka, H., 2009. Performance of UV and UV/H₂O₂ processes for the removal of pharmaceuticals detected in secondary effluent of a sewage treatment plant in Japan. *J. Hazard. Mater.*, 166, 1134–1140.
- Kimura, K., Hara, H. ve Watanabe, Y., 2004. Removal of pharmaceutical compounds by submerged membrane bioreactors (MBRs). *Desalination*, 178, 135-140.

- Kolpin D.W., Furlong E.T., Meyer M.T., Thurman E.M., Zaugg S.D., Barber L.B. ve Buxton H.T., 2002, Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000 : A national reconnaissance, *Environmental Science Technology*, 36, 1202 – 1211.
- Kosjek, T., Heath, E. ve Krbavčič, A., 2005. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drug (nsids) residues in water samples. *Environment International*, 31, 679-685.
- Kulik, N., Trapido, M., Goi, A., Veressinina, Y. ve Munter, Y., 2008. Combined chemical treatment of pharmaceutical effluents from medical ointment production. *Chemosphere*, 70, 1525–1531.
- Kümmerer, K. ve Al-Ahmad, A., 1997. Biodegradability of the anti-tumour agents 5-fluorouracil, cytarabine and gemcitabine: impact of the chemical structure and synergistic toxicity with hospital effluent. *Acta Hydrochimica et Hydrobiologica*, 25, 166-172.
- Kümmerer, K., Al-Ahmad, A. ve Mersch-Sundermann, V., 2000. Biodegradability of some antibiotics, elimination of the genotoxicity and affection of wastewater bacteria in a simple test. *Chemosphere*, 40, 701- 710.
- Kümmerer, K., 2001. Drugs in the environment: emissions of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources: A review. *Chemosphere*, 45, 957-969.
- Kümmerer K., 2002, Introduction : Pharmaceuticals in the environment- Chapter 1; Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) as environmental pollutants, EPA, <http://www.epa.gov/esd/chemistry/pharma/kummer/intro.pdf>.
- Kümmerer K., 2003, Significance of antibiotics in the environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 52, 5–7.
- 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., ve 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.
- Lin, A.Y.C., Lin, C.A., Tung, T.T. ve Chary, N.S., 2010. Potential for biodegradation and sorption of acetaminophen, caffeine, propranolol and acebutolol in lab-scale aqueous environments. *Journal of Hazardous Materials*, 183, 242–250.
- Lin, A.Y.C. ve Tsai, Y.T., 2009. Occurrence of pharmaceuticals in Taiwan's surface waters: impact of waste streams from hospitals and pharmaceutical production facilities. *Science of the Total Environment*, 407, 3793–3802.
- Lindqvist, N., Tuhkanen, T. ve Kronberg, L., 2005. Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters. *Water Res.*, 39, 2219–2228.
- Liu, S., Ying, G.G., Zhao, J.L., Chen, F., Yang, B., Zhou, J.L. ve Lai, H.J., 2011. Trace analysis of 28 steroids in surface water, wastewater and sludge samples by rapid resolution liquid chromatography–electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography, A*, 1218 , 1367–1378.

- Madhavan, J., Grieser, F. ve Ashokumar, M., 2010. Combined advanced oxidation processes for the synergistic degradation of ibuprofen in aqueous environments. *J. Hazard. Mater.*, 178, 202–208.
- Meindez-Arriaga, F., Torres-Palma, R.A., Peitrier, C., Esplugas, S., Gimenez, J. ve Pulgarin, C., 2008. Ultrasonic treatment of water contaminated with ibuprofen. *Water Res.*, 42, 4243–4248.
- Meindez-Arriaga, F., Torres-Palma, R.A., Peitrier, C., Esplugas, S., Gimenez, J. ve Pulgarin, C., 2009, Mineralization enhancement of a recalcitrant pharmaceutical pollutant in water by advanced oxidation hybrid processes. *Water Res.*, 43, 3984–3991.
- Metcalf & Eddy, 2003. Wastewater engineering treatment, disposak, reuse, 4th. Edition, McGraw-Hill
- Mills, A. ve Lee, S.K., 2004. in: S. Parsons (Ed.), *Semiconductor Photocatalysis: Advanced Oxidation Processes for Water and Wastewater Treatment*, IWA Publishing, London, UK. pp., 137–166.
- Molinari, R., Pirillo, F., Loddò, V. ve Palmisano, L., 2006. heterogeneous photocatalytic degradation of pharmaceuticals in water by using polycrystalline TiO₂ and a nanofiltration membrane reactor. *Catalysis Today*.
- Naddeo, V., Meric, S., , Kassinos, D., Belgiorno, V. ve Guida, M., 2009. Fate of pharmaceuticals in contaminated urban wastewater effluent under ultrasonic irradiation. *Water Res.*, 43, 4019–4027.
- Naddeo, V., Vincenzo, B., Ricco, D. ve Kassinos, D., 2009. Degradation of diclofenac during sonolysis, ozonation and their simultaneous application. *Ultrason. Sonochem.*, 16, 790–794.
- Nakada, N., Shinohara, H., Murata, A., Kiri, K., Managaki, S., Sato, N. ve Takada H., 2007. Removal of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and endocrine-disrupting chemicals (EDCs) during sand filtration and ozonation at a municipal sewage treatment plant. *Water Res.*, 41, 4373–4382.
- Nikolaou, A., Meric, S. ve Fatta, D., 2007. Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments. *Anal. Bioanal. Chem.*, 387, 1225–1234.
- Onesios, K.M., Yu, J.T ve Bouwer E.J., 2009. Biodegradation and removal of pharmaceuticals and personal care products in treatment systems: a review. *Biodegradation*, 20, 441–466.
- Palmer P.M., Wilson L.R., O'Keefe P., Sheridan R., King T. ve Chen C.-Y., 2008. Sources of pharmaceutical pollution in the New York City watershed. *Science Of The Total Environment*, 394, 90 – 102.
- Parsons, S.A. ve Williams, M., 2004. in: S. Parsons (Ed.), *Advanced Oxidation Processes for Water and Wastewater Treatment*, IWA Publishing, London. pp. 1–6.
- Paxeus, N., 2004. Removal of selected non-steroidal anti-inflammatory drugs: gemfibrozil, carbazepine, beta-blockers, trimethoprim and triclosan in conventional

- wastewater treatment plants in five eu countries and their discharge to the aquatic environment. *Water Sci. Technol.*, 50, 253- 260.
- Peirez-Estrada, L.A., Maldonado, M.I., Gernjak, W., Aguera, A., Fernaindez- Alba, A.R., Ballesteros, M.M. ve Malato, S., 2005. Decomposition of diclofenac by solar driven photocatalysis at pilot plant scale. *Catal. Today*, 101, 219–226.
- Pepper, I.L., Gerba C.P., ve Brusseau M.L., 2006. *Environmental and pollution science*. Elsevier Publication, USA.
- Pereira, V.J., Linden, K.G. ve Weinberg, H.S., 2007. Evaluation of UV irradiation for photolytic and oxidative degradation of pharmaceutical compounds in water. *Water Res.*, 41, 4413–4423.
- Petrier, C., A. 1997. Francony, Ultrasonic wastewater treatment: incidence of ultrasonic frequency on the rate of phenol and carbon tetrachloride degradation. *Ultrason. Sonochem.*, 4, 295–300.
- Quintana, J.B., Weiss, S. ve Reemtsma, T., 2005. Patways 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.
- Raloff, J., 1998. Drugged waters: Does it matter that pharmaceuticals are turning up in water supplies?, *Science News*, 153, 187.
- Ravina, M., Campanella, L. ve Kiwi, J., 2002. Accelerated mineralization of the drug diclofenac via Fenton reactions in a concentric photo-reactor. *Water Res.*, 36, 3553–3560.
- Remberger, M., Wiklund, P., Woldegiorgis, A., Viktor, T., Kaj, L. ve Brorstrom-Lunden, E., 2008. Anti-inflammatory and analgesic drugs in WWTP influent and effluent streams and the occurrence in the aquatic environment. IVL Swedish Environmental Institute, Report B1810.
- Richardson, M.L. ve Bowron, J.M., 1985. The fate of pharmaceutical chemicals in the environment. *J. Pharm. Pharmacol.*, 37, 1–12.
- Rizzo, L., Meric, S., Kassinos, D., Guida, M., Russo, F. ve Belgiorno, V., 2009. Degradation of diclofenac by TiO₂ photocatalysis: UV absorbance kinetics and process evaluation through a set of toxicity bioassays. *Water Res.*, 43, 979–988.
- Roberts, P.H. ve Thomas, K.V., 2006. The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of lower Tyne catchment. *Sci. Total Environ.*, 356, 143-153.
- Roefer, P., Synder, S., Zegers, R.E., Rexing, D.J., ve Fronk, J.L., 2000. Endocrine-Disrupting chemicals in a source water. *Journal of AWWA*, 92(8), 52-58.
- Rosal, R., Rodriguez, A., Gonzalo, M.S. ve Garcia-Calvo, E., 2008. Catalytic ozonation of naproxen and carbamazepine on titanium dioxide. *Appl. Catal. B-Environ.*, 84, 48–57.
- Rosal, R., Rodri'gueza, A., Perdigo'n-Melo'n, J.A., Petre, A., Garcí'a-Calvo E., Go'mez, M.J., Agüera, A. ve Ferná'ndez-Alba, A.R., 2010. Occurrence of

- emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation. *Water Research*, 44, 578 – 588.
- Sacher, F., Lange, F.T., Brauch, H.J., ve Blankenhorn, I., 2001. Pharmaceuticals in groundwaters. analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Württemberg, Germany. *J. Chromatogr., A* 938, 199-210.
- Scheytt, T.J., Mersmann, P. ve Heberer, T., 2006. Mobility of pharmaceuticals carbamazepine, diclofenac, ibuprofen, and propyphenazone in miscible-displacement experiments. *Journal of Contaminant Hydrology*, 83, 53-69.
- Schwartz, T., Kohnen, W., Jansen, B. ve Obst, U., 2003. Detection of antibiotic-resistant bacteria and their resistance genes in wastewater, surface water, and drinking water biofilms. *FEMS Microbiol. Ecol.*, 43, 325–335.
- Sebastian, N.S., Fernandez, J.F., Segura, X.F. ve Ferrer, A.S., 2003. Pre-oxidation of an extremely polluted industrial wastewater by the Fenton's reagent. *J. Hazard. Mater.*, B 101, 315–322.
- Segura, P.A., MacLeod, S.L., Lemoine, P., Sauvé, S. ve Gagnon, C., 2011. Quantification of carbamazepine and atrazine and screening of suspect organic contaminants in surface and drinking waters. *Chemosphere*, IN PRESS.
- Skoumal, M., Cabot, P.L., Centellas, F., Arias, C., Rodriguez, R.M., Garrido, J.A., Brillas, E., 2006. Mineralization of paracetamol by ozonation catalyzed with Fe^{2+} Cu^{2+} and UVA light, *Appl. Catal. B-Environ.*, 66, 228–240.
- Snyder, S., 2008. Occurrence, treatment, and toxicological relevance of EDCs and pharmaceuticals in water. *Ozone-Sci. Eng.*, 30,(1), 65–69.
- Stan, H.J. ve Heberer, Th. 1997. Pharmaceuticals in the aquatic environment. in (coord.: suter, m.j.f.) dossier water analysis. *Analisis*, 25, M20-23.
- Stumpf, M., Ternes, T.A., Wilken, R.D., Rodrigues, S.V. ve Baumann, W., 1999. polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Sci. Total Environ.*, 225, 135-141.
- Suarez, J.M., Lema, F. ve Omil, 2009. Pre-treatment of hospital wastewater by coagulation–flocculation and flotation, *Bioresour. Technol.* 100, 2138–2146.
- Suslick, K.S., 1990. *Sonochem. Sci.*, 247, 1439–1445.
- Tauxe-Wuersch, A., Alencastro, L., Grandjean, D. ve Tarradellas, J., 2005. Occurrence of several acidic drugs in sewage treatment plants in Switzerland and risk assessment. *Water Res.*, 39, 1761–1772.
- Tekin, H., Bilkay, O., Ataberk, S.S., Balta, T.H., Ceribasi, H., Sanin, F.D., Dilek, F.B. ve Yetis, U., 2006. Use of Fenton oxidation to improve the biodegradability of a pharmaceutical wastewater. *J. Hazard. Mater.*, B 136, 258–265.
- Ternes, T.A., 1998. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Res.*, 32, 3245-3260.

- Ternes, T., Meisenheimer, M., McDowell, D., Sacher, F., Brauch, H., Gulde, B., Preuss, G., Wilme, U. ve Seibert, N., 2002. Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment. *Environ. Sci. Technol.*, 36, 3855–3863.
- Ternes, T.A., Stuber, J., Herrmann, N., McDowell, D., Ried, A., Kampmann, M., Teiser, B., 2003. Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater?. *Water Res.*, 37, 1976–1982.
- Tezcanli-Guyer, G. ve Ince, N.H., 2011. Degradation of diclofenac in water by homogeneous and heterogeneous sonolysis. *Ultrason. Sonochem.*, 18, 114–119.
- Tixier, C., Singer, H.P., Oellers, S. ve Muller, S., 2003 Occurrence and fate of carbamazepine, clofibric acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, and naproxen in surface waters. *Environ. Sci. Technol.*, 37,(6), 1061–1068.
- Tölgyesi, A., Verebey, Z., Sharma, V.K., Kovacsics, L. ve Fekete, J., 2010. *Chemosphere*, 78, 972–979.
- Urase, T. ve Kikuta, T., 2005. Separate estimation of adsorption and degradation of pharmaceutical substances and estrogens in the activated sludge process. *Water Res.*, 39, 1289–1300.
- URL-1,<http://www.epa.gov>
- URL-2, <http://www.wikipedia.com>
- USEPA, 1997. (U.S. Environmental Protection Agency). Special report on environmental endocrine disruption: An effect assessment and analysis, office of research and development, Risk assessment forum, Washington, D.C.
- USEPA, 1998. (U.S. Environmental Protection Agency). Endocrine disrupter screening and testing advisory committee (EDSTAC) final report.
- USEPA, 2001. (U.S. Environmental Protection Agency). National risk management research laboratory: Endocrine disrupting chemicals, www.epa.gov, Washington, D.C.
- USEPA, 2001. (U.S. Environmental Protection Agency). Welcome to the global endocrine disruptor research inventory, www.epa.gov, Washington, D.C.
- Valcárcel Y., Alonso S. G., Rodríguez-Gil J.L., Maroto R. R., Gil A. ve Catalá M., 2011. Analysis of the presence of cardiovascular and analgesic/anti-inflammatory/antipyretic pharmaceuticals in river- and drinking-water of the Madrid Region in Spain. *Chemosphere*, 82, 1062–1071.
- Vieno, N., Tuhkanen, T. ve Kronberg, L., 2005. Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from a sewage treatment plant and in the recipient water. *Environ. Sci. Technol.*, 39, 8220–8226.
- Vieno, N., 2007. Occurrence of pharmaceuticals in Finnish sewage treatment plants, surface waters, and their elimination in drinking water treatment processes, PhD Thesis, Tampere University of Technology, Publication 666.

- Vieno, N., Harkki, H., Tuhkanen, T. ve Kronberg L., 2007. Occurrence of pharmaceuticals in river water and their elimination in a pilot-scale drinking water treatment plant. *Environ. Sci. Technol.*, 41, 5077–5084.
- Von-Gunten U., 2003. Ozonation of drinking water. Part I. Oxidation kinetics and product formation. *Water Res.*, 37, 1443–1467.
- Vulliet, E. ve Cren-Olivé, C., 2011. Screening of pharmaceuticals and hormones at the regional scale, in surface and groundwaters intended to human consumption. *Environmental Pollution*, IN PRESS.
- Wang, C., Shi, H., Adams, C.D., Gamagedara, S., Stayton, I., Timmons, T. ve Ma, Y., 2011. Investigation of pharmaceuticals in missouri natural and drinking water using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Water Research*, 45, 1818 – 828.
- Welshons, W.V., Thayer, K.A., Judy, B.M., Taylor, J.A., Curran, E.M., ve Vom Sall, F.S., 2003. Large effects from small exposures. I. mechanisms for endocrine-disrupting chemicals with estrogenic activity. *Environmental Health Perspectives*, 111(8), 994-1006.
- Werres, F., Stien, J., Balsaa, P., Schneider, A., Winterhalter, P. ve Overath, H., 2000. Automatisierte bestimmung polarer arzneimittelrückstände in wässern mittels festphasen-mikroextraktion (SPME) and derivatisierung. *Vom Wasser*, 94, 135-147.
- Westerhoff, P., Yoon, Y., Snyder, S. ve Wert, E., 2005. Fate of endocrine disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes. *Environ. Sci. Technol.*, 39, 6649–6663.
- Winkler, M., Lawrence, J.R. ve Neu, T.R., 2001. Selective degradation of ibuprofen and clofibric acid in two model river biofilm systems. *Wat. Res.*, 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.
- Wuersch, A., De Alencastro, L.F., Grandjean, D. ve Tarradellas, J., 2005. Occurrence of several acidic drugs in sewage treatment plants in Switzerland and risk assesment. *Water Research*, 39,1761- 1772.
- Yang, L., Yu, L.E. ve Ray, M.B., 2008. Degradation of paracetamol in aqueous solutions by TiO₂ photocatalysis. *Water Res.*, 42, 3480–3488.
- Yang, J.F., Ying, G.G., Zhao, J.L., Tao, R., Su, H.C. ve Chen, F., 2010. Simultaneous determination of four clases of antibiotics in sediments of the Pearl rivers using RRLC-MS/MS. *Science of Total Environmental*, 408, 3424-3432
- Yavuz, O. ve Aksoy, A., 2006. Örnek hazırlamada katı faz ekstraksiyonu metodu. *F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi*, 20,(3), 259-269.
- Ying, G.G., Kookana, R.S. ve Ru, Y.J., 2002. Occurrence and fate of hormone steroids in the environment. *Environment International*, 28, 545-551.

- Yoon, Y., Ryu, J., Oh, J., Choi, B.G. ve Snyder, S.A., 2010. occurrence of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals, and personal care products in the Han River (Seoul, South Korea). *Science of the Total Environment*, 408, 636–643.
- Yu C.-P. ve Chu K.-H., 2009. Occurrence of pharmaceuticals and personal care products along the West Prong Little Pigeon River in east Tennessee, USA. *Chemosphere*, 75, 1281–1286.
- Zhang, X., Wu, F., Wu, X., Chen, P. ve Deng, N., 2008. Photodegradation of acetaminophen in TiO₂ suspended solution. *J. Hazard. Mater.*, 157, 300–307.
- Zhang, Y., Geißen, S.U. ve Gal, C., 2008. Carbamazepine and diclofenac: removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. *Chemosphere*, 73, 1151–1161.
- Ziylan, A. ve İnce, N.H., 2011. The occurrence and fate of anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals in sewage and fresh water: Treatability by conventional and non-conventional processes: A review, *Journal of Hazardous Materials*, 187, 24–36
- Zuccato E., Calamari D., Natangelo M. ve Fanelli R., 2000. Presence of therapeutic drugs in the environment. *The Lancet*, 355, 1789 – 1790.
- Zwiener, C., 2007. Occurrence and analysis of pharmaceuticals and their transformation products in drinking water treatment. *Anal. Bioanal. Chem.*, 387, 1159–1162.

EKLER

Ek.1a Aralık ayı ekstraksiyonlu / ekstraksiyonsuz numunelerin sonuçları

Bileşikler	Ekstraksiyonlu					Ekstraksiyonsuz				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Acetaminophen	0,32	228,59	0,43	1,39	232,30	0,00	113,48	0,00	0,00	86,11
Caffeine	5,68	846,39	12,21	19,75	2193,32	3,36	129,33	3,39	3,49	159,79
Carbamazepine	0,10	25,44	0,20	0,27	10,43	0,00	1,18	0,00	0,00	0,59
Codeine	2,28	0,00	0,25	0,00	5,90	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Methyltestosterone	0,00	3,59	0,00	0,21	4,06	0,19	0,22	0,14	0,15	0,19
Metoprolol	0,13	0,31	0,14	0,17	0,81	0,13	0,18	0,00	0,00	0,36
Propanolol	0,14	0,00	0,22	0,27	0,00	0,28	0,26	0,23	0,27	0,40
Stanozolol	0,00	0,00	0,00	0,00	14,78	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Testosterone	0,51	9,54	0,48	0,52	3,45	0,39	0,32	0,27	0,50	0,35
1. Yeni mahalle şebeke 2. Hastane kanalizasyonu 3. Arıtma tesisi girişi 4. Arıtma tesisi çıkışı 5. Atıksu kanalizasyonu										

Ek1b. Nisan ayı ekstraksiyonlu / ekstraksiyonsuz numunelerin sonuçları

Bileşikler	Ekstraksiyonlu					Ekstraksiyonsuz				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Acetaminophen	0,00	161,1	0,00	0,00	272,5	0,00	28,45	0,00	0,00	73,50
Caffeine	2,64	3539,2	13,28	12,4	1876,8	0,00	100,048	0,00	0,00	20,8
Carbamazepine	0,00	4,05	0,00	0,00	12,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Codeine	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Methyltestosterone	0,00	10,18	0,00	0,00	17,90	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Metoprolol	0,00	15,25	0,00	0,00	14,075	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Propanolol	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Stanozolol	2,79	0,00	2,11	6,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Testosterone	0,00	5,925	3,06	2,55	4,845	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1. Yeni mahalle şebeke 2. Hastane kanalizasyonu 3. Arıtma tesisi girişi 4. Arıtma tesisi çıkışı 5. Atıksu kanalizasyonu										

Ek1c. Haziran ayı ekstraksiyonsuz numunelerin sonuçları

Bileşikler	Ekstraksiyonsuz				
	1	2	3	4	5
Acetaminophen	0.00	22.4	0.00	0.00	84.9
Caffeine	0.00	62.6	0.00	0.00	125.5
Carbamazepine	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Codeine	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Methyltestosterone	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Metoprolol	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Propanolol	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Stanozolol	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Testosterone	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

1. Yeni mahalle şebeke **2.** Hastane kanalizasyonu **3.** Arıtma tesisi girişi **4.** Arıtma tesisi çıkışı **5.** Atıksu kanalizasyonu

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Zeynep AYMAN

Doğum Yılı : 1987

Doğum Yeri : Kütahya

Eğitim Durumu:

Lisans : 2005-2009 Aksaray Üniversitesi Mühendislik Fakültesi
Çevre Mühendisliği Bölümü

Haberleşme Adresi:

Adres :Merkez /ISPARTA

e-posta : zeynep_ayman@hotmail.com