



Kahramanmaraş Sutcu Imam University Journal of Engineering Sciences



Geliş Tarihi : 07/03/2018
Kabul Tarihi : 05/10/2018

Received Date : 07/03/2018
Accepted Date : 05/10/2018

Diklofenak İlaç Kalıntısının UV ve UV/ H₂O₂ Yöntemleri ile Gideriminin Karşılaştırılması

Comparison of Diclofenac Pharmaceutical Residue Removal Methods Using UV and UV/ H₂O₂

Sevde ÜSTÜN ODABAŞI^{*1}, Bareera MARYAM¹, Hanife BÜYÜKGÜNGÖR¹

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, Samsun, Türkiye

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sevde ÜSTÜN ODABAŞI , sevde.ustun@omu.edu.tr

ÖZET

Dünya nüfusunun hızlı artışına paralel olarak ilaç tüketimi artış göstermektedir. İlaçlar kullanıldıktan sonra bir kısmı vücut tarafından metabolize edilirken kalan kısmı ise vücuttan idrar yoluyla atılmaktadır. Atıksu arıtma tesislerine ulaşan bu ilaçlar biyolojik yöntemlerle arıtılmamakta ve oradan alıcı ortamlara deşarj edilmektedir. Bu nedenle ilaç kalıntılarının giderimlerinde yüksek verimine sahip olan ileri oksidasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Çalışmada analjezik, antipiretik ve antiromatizmal etkiye sahip olan non-steroidal anti-inflamatuar (NSAİ) ilaç grubuna giren diklofenak ilacından oluşturulan sentetik suyun UV ve UV/H₂O₂ yöntemleri ile giderim verimleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada ilaç derişimleri LCMS/MS cihazı kullanılarak ölçülmüştür. Çalışma sonucunda diklofenagin UV prosesi ile giderimi %90 verim ile gerçekleşirken UV/H₂O₂ prosesi ile giderim verimi ise %100 bulunmuştur. Bu sonuçlara göre hidrojen peroksit ilavesinin ilaç kalıntılarının gideriminde daha etkili olduğu görülmüştür. Çalışma sonucunda UV ve UV/H₂O₂ prosesleri ile diklofenagin mineralizasyonu ile ilgili kinetik çalışmaları yapılmış her iki proses içinde birinci dereceden reaksiyon hız sabitleri (UV: k=0,4002; UV/H₂O₂: k=1.2705) belirlenmiştir.

ABSTRACT

Along with the rapid growth of the world population, drug consumption is also increasing. In case of all the drugs, some part of it is metabolized by the body after its consumption, while the rest is excreted via urine. These drugs reaching the wastewater treatment plants cannot be treated by biological methods and are discharged to the receiving environment. For this reason, advanced oxidation methods with high removal efficiency are used for drug residues removal. In the study, removal efficiencies of diclofenac drug, which belong to the non-steroidal anti-inflammatory (NSAID) drug group and has analgesic, antipyretic and antirheumatic effect, were determined using UV and UV/ H₂O₂ methods from synthetic water. Drug concentrations were measured using LCMS / MS instrument. And it was found that, the removal of diclofenac by UV process was 90% and the recovery by real UV / H₂O₂ process was 100%. These results show that hydrogen peroxide addition is more effective in the removal of drug residues. In the scope of study, the kinetic studies on the mineralization of diclofenac with UV and UV / H₂O₂ processes were also carried out and first order kinetic was determined (UV: k=0.4002; UV/H₂O₂: k=1.2705) for both of the processes.

Anahtar Kelimeler: Diklofenak, İlaçlar, LCMS/MS, UV, UV/ H₂O₂.

Keywords: Diclofenac, Pharmaceuticals, LCMS/MS, UV, UV/ H₂O₂.

1. GİRİŞ

İlaçlar ve kişisel bakım ürünleri sağlık, veterinerlik, kişisel hijyenin sağlanması gibi pek çok alanda farklı amaçlar için sıklıkla kullanılmaktadır. Bazı Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalarda arıtma tesisi çıkış sularında, yüzeysel sularda, yeraltı sularında ve içme sularında 100'ün üzerinde ilaç bileşimine rastlandığı bildirilmiştir (Kabak, 2008). Bu bileşiklerin çevreye olan etkileri tam olarak bilinmemektedir. Litre başına mikrogram ve nanogram gibi küçük seviyelerde olmasına rağmen kalcılıkıklarının uzun vadede olması, yüksek çözünürlükleri ve biyokativiteleri nedeniyle sudaki canlılar için olumsuz riskler teşkil etmektedir (Heberer, 2002; Ternes, 1998; Klavariotti ve ark., 2009; Kümmerer ve ark., 2001; Shraim ve ark., 2017). Özellikle balık yaşamına cinsiyet tersinimleri, yumurtlama sayısında azalma, popülasyonun azalması, gelişim geriliği gibi olumsuz etkilere sebep olduğu tespit edilmiştir (Bo ve ark., 2015; The New York Times, 2018). Diklofenak (DFC), kullanımı yaygın olan non-steroidal anti-inflamatuar (NSAİ) ağrı kesici grubunda bulunmaktadır (Vogna ve ark., 2004). Analjezik, antiartik ve antiromatizmal etkiye sahiptir (Landsdrop ve ark., 1990). Dünya çapında her yıl yüzlerce ton reçeli diklofenak ilacı satılmaktadır (Buser ve ark., 1998). Diklofenak antienflamatuar yapıya sahip kimyasallar içerisinde en yüksek akut etkiye sahip kimyasal olması nedeniyle çevresel risk açısından büyük önem taşımaktadır (Kümmerer, 2010). Yapılan çalışmalar incelendiğinde diklofenagin böbrek ve sindirim

sistemi dokuları üzerinde zararlı etkilere neden olduğu tespit edilmiştir (Sarı, 2013; Özdemir, 2015). Asya'da kazara diklofenağa maruz kalan akbabaların böbrek yetmezliği sonucunda ölümlerinin gerçekleştiği bildirilmiştir (EEA, 2010). Yine sucul sistemde diklofenak konsantrasyonuna maruz kalan sucul mikroorganizmaların kas, böbrek ve akciğer dokularında değişimlerin gözlemlendiği, balıklarda ise yumurtlama süresinde gecikmeler ve başarısızlıkların olduğu ve alglerde ise çoğalmalarının inhibisyonuna uğradığı yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir (DeLorenzo ve ark., 2008; Lee ve ark., 2011; Sarı, 2013). Avusturalya, Pakistan, Almanya ve Amerika'da yapılan çalışmalarda diklofenağın evsel atıksu arıtma tesisleri ve yüzeysel sularda $\mu\text{g/L}$ 'den düşük konsantrasyonlarda bulunduğu tespit edilmiştir (Yu ve ark., 2013; Al-Rifai ve ark., 2007; Kolpin ve ark., 2002; Scheurell ve ark., 2009; Stülten ve ark., 2008). Vücuda alınan diklofenağın sadece %15'i vücut tarafından atılırken (Basavaraju, 2012), diğer kısımları 3 ve 4 hidroksi-diklofenağa dönüştürülmektedir. (Sarı, 2013). Diklofenak çoğunlukla, insanlarda hidroksile ve metoksile edilmiş türevlerine metabolize edilir, ve daha çok glukoronidler ile birleştirilir. Zhang ve ark. (2008) idrardaki diklofenak ve metabolitlerinin yüzdelerini içeren bir çalışma yapmıştır. Bu çalışma sonucunda %10 4'-5-diOH-diklofenak, %2 3'-OH-diklofenak, %16 4'-OH-diklofenak, %6 5-OH- diklofenak, %6 diklofenak, %34 dışkı metabolitleri ve %24 diğerleri şeklindedir (Zhang ve ark., 2008). Kullanılmayan diğer kısmı ise idrar yolu ile atılmakta ve kanalizasyon sistemine oradan da atıksu arıtma tesislerine ulaşmaktadır (Kümmerer, 2001; Santos ve ark., 2009).

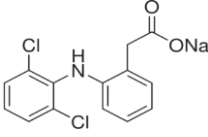
Klasik atıksu arıtma tesisleri büyük oranda ve tesise düzenli olarak gelen azot, fosfor gibi nütrientlerin giderimi üzerine projelendirilmiştir (Kanat, 2011; Sönmez, 2015). Bu nedenle atıksuda bulunan ilaç kalıntılarının arıtımında bu tesisler yetersizdir ve arıtılmadan alıcı ortamlara deşarj edilmektedir (Behera ve ark., 2011). Alıcı ortama deşarj edilen bu kirleticiler yüzeysel sulara oradan yeraltı sularına ve hatta içme sularına kadar ulaşabilmekte ve sedimanlarda birikimleri söz konusu olabilmektedir (Heberer, 2002; Sun ve ark., 2014; Kim ve ark., 2007). Yapılan çalışmalar ileri arıtım yöntemleri ile bu ilaç kalıntılarının büyük oranda giderilebileceğini göstermiştir (Basavaraju, 2012; Epold ve ark., 2012; Jiang ve ark., 2013; Romero ve ark., 2015; Sönmez ve Işık., 2017; Zhou ve ark., 2016; Liu ve ark., 2015; Üstün Odabaşı and Büyükgüngör, 2017). Son zamanlarda sucul ortamdaki diklofenağın indirgenmesinde nanofiltrasyon (Vogna ve ark., 2004; Nghiem ve ark., 2005; Verliefde ve ark., 2007; Yangali-Quintanilla ve ark., 2010; Naddeo ve ark., 2009), ozon (O_3) (Vogna ve ark., 2004; Naddeo ve ark., 2009), UV/ H_2O_2 (Vogna ve ark., 2004; Yu ve ark., 2013), fotofenton (Perez-Estrada ve ark., 2005) gibi bir çok çalışma mevcuttur. Yapılan çalışmalarda nanofiltrasyon ve ters ozmoz sistemlerinin ilaç kalıntılarının gideriminde etkili yöntemler olduğu görülmüştür. Ancak bu yöntemlerin en önemli dezavantajı membranların biyolojik olarak tıkanması ve filtrede tutulan kısmın bertaraf sorunu ana problem olarak karşımıza çıkmaktadır (Yu ve ark., 2013; Ben Abdelmelek ve ark., 2011). İçme sularında bulunan ilaç kalıntılarının gideriminde ozonlama prosesi sıkça kullanılmaktadır. Bu prosesin olumsuz tarafı ise hızlı ozon tüketimi olması ve buna bağlı olarak ilaç kalıntılarının oksitlenmesinin tam olarak gerçekleşmemesidir (Yu ve ark., 2013; Ikehata ve ark., 2006). Ayrıca bazı durumlarda, kanserojen etkiye sahip olan bromat iyonlarının ozonlama ile bromit iyonlarına dönüşmesi gibi daha tehlikeli yan ürünlerin açığa çıkmasına neden olmaktadır (von Gunten, 2003). Bu nedenle organik madde içeriği yüksek olan atıksulara uygulanması tercih edilmemektedir. Bunların dışında hidroksil radikalının etkisi ile oksitlenerek UV veya fenton prosesleri ile yapılan çalışmalar ilaç kalıntılarının gideriminde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu prosesler, diğer kimyasal oksidasyonlardan daha güçlü olan (OH \cdot) hidroksil radikalının üretimine dayalıdır (Basavaraju, 2012). Fotokatalitik oksidasyon ile organik moleküller, hidrojen peroksit (H_2O_2) gibi çeşitli oksidantlar ve kısa dalga boylu UV ışığının radyasyonu ile mineralize olurlar (Sönmez, 2015; Crittenden ve ark., 1999). Bu çalışmada ise diklofenağın ultraviyole sistem ve UV/ H_2O_2 sistem ile giderimi karşılaştırılmıştır. Ayrıca, sucul ortamdaki diklofenağın mineralizasyonu kinetik çalışmalar ile incelenmiştir.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Kimyasallar

Diklofenak sodyum tuzu (%99,5 saflıkta) Sigma-Aldrich firmasından ve hidrojen peroksit (%35 saflıkta) Merck firmasından temin edilmiştir. Sentetik su için kullanılan diklofenak ise piyasadan 25 mg/ml diklofenak içeren ampül ilaçtan temin edilmiştir. Diklofenağın ana özellikleri ve yapısı Tablo 1'de verilmiştir (Epold ve ark., 2012). Diklofenak stok solusyonu 1000 mg/L konsantrasyonunda saf su ile hazırlanmış ve karanlıkta +4 °C'de muhafaza edilmiştir.

Tablo 1. Diklofenak İlacının Ana Özellikleri ve Yapısı (Epold ve ark., 2012).

İlaç	Diklofenak sodyum tuzu
Deneyisel Formülü	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2$
Moleküler Formülü	
CAS No.	15307-79-6
Moleküler Ağırlığı	318,13 g/mol ⁻¹
pKa	4,15

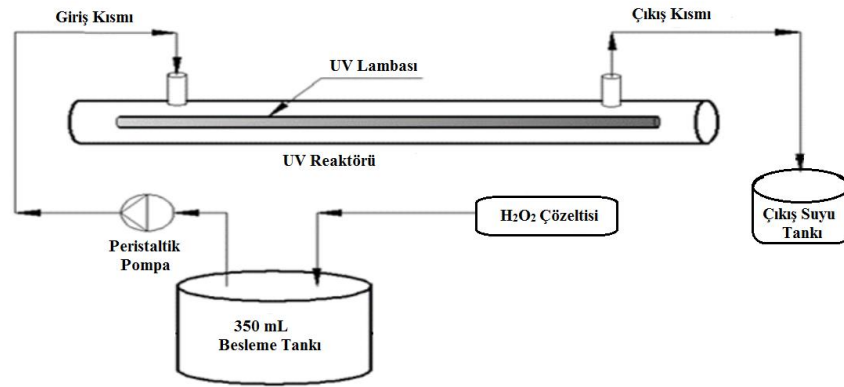
2.2. Deneysel Prosedür

Piyasadan ampül formunda temin edilen ilaçtan içerdiği etkin madde konsantrasyonuna göre saf su ile hazırlanmıştır. Hazırlanan stok çözelti musluk suyu ile seyreltilerek istenilen derişime getirilmiştir. Çalışmada kullanılan musluk suyunun fizikokimyasal analiz sonuçları Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Çalışmada Kullanılan Musluk Suyunun Karakteristiği

Parametre	Değer
pH	7,70
Sıcaklık (°C)	21,8
EC (µS/cm)	3,35
Bulanıklık (NTU)	0,78
TOK (mg/L)	1,95
TN (mg/L)	0,51
NH4-N (mg/L)	≤0,05
Ç.O (mg/L)	6,97

Çalışma boyunca pH ile ilgili bir ayarlama yapılmamış, çözeltilerin kendi pH değerinde çalışılmıştır. Ancak prosesin başında ve sonunda düzenli olarak pH ölçümleri yapılmıştır. Elde edilen veriler giriş pH değerlerinde önemli bir değişim olmadığını göstermiştir. Çalışmada, 50 Hz, 220 v, 254 nm dalga boyunda ışık yayan Tetra marka UV reaktörü kullanılmıştır. UV reaktörünün hacmi 348 cm³ olup hidrolik alıkonma süresi 30 dakikadır. Deney düzeneğinin detayları Şekil 1’de verilmiştir. Sistem geri devirsiz sürekli beslemeli olarak işletilmiştir. UV reaktör içerisine, hazırlanan ilaç çözeltileri peristaltik pompa ile iletilmiştir. Çalışmalarda sabit 10 rpm hız ve 11,6 ml/dk debisi ile çözelti UV reaktörüne verilmiştir. UV reaktör içerisine Watson Marlow marka pompa ile sürekli sisteme verilen 350 ml hacmindeki ilaç çözeltileri 30 dakika süre ile çalıştırılarak daha önceden belirlenen sürelerde (5-10-15-20-25-30dk) reaktör çıkışından düzenli olarak örnekler alınmıştır. UV/H₂O₂ prosesi için ise molaritesi 0,035 mM olan hidrojen peroksit çözeltisi manyetik karıştırıcı kullanarak numuneye ilave edilmiştir. Çalışma sonucunda belirlenen sürelerde reaktör çıkışından alınan örneklerin diklofenak derişimi LCMS/MS cihazında ölçülmüştür ve giderim verimlerinin hesaplanması amaçlanmıştır.



Şekil 1. UV ve UV/H₂O₂ Proseslerinin Deney Düzeneği

2.3. Analitik Metotlar

Diklofenak tayini için sıvı kromatografisi sıralı kütle spektrometresi (LCMS/MS; Liquid chromatography–tandem mass spectrometry, Shimadzu LCMS 8040) kullanılmıştır. MS/MS sisteminin özellikleri; kuru gaz olarak 350 °C sıcaklıkta, 3 L/dk akışında akışta ve 660 bar basınçta argon (Ar) gazı ve nebulizer gazı olarak 250°C sıcaklıkta, 15 L/dk akışta azot (N₂) gazı kullanılmıştır. Kapiler voltaj 4500 volt’dur. Kolon olarak Raptor Biphenyl LC kolon (Raptor Biphenyl LC Column, Restek, 50mm x 30mm x 2.7µm, Bellefonte, PA, USA) kullanılmıştır. Fırın sıcaklığı 40 °C, enjeksiyon hacmi 20 µL’dir Taşıyıcı faz olarak; A fazı: asetonitril:ultra saf su (70:30 v/v) ve B fazı: asetonitril:ultra saf su (30:70 v/v) olarak iki faz gradient modda kullanılmıştır. Program: 0.5 mL/dak akış hızında sırasıyla gradient olarak; 0-1 dak. aralığında A:B fazı; %30:70, 1-4.5 dak. aralığında A:B fazı; %5:95 4.5-6 dak. aralığında A:B fazı; %30:70 olarak uygulanmıştır. Sistem kontrol için 10. dak kadar çalışmaya devam ettirilmiştir. Yöntemin LOD değeri 1.095 ve LOQ değeri 3.650 olarak hesaplanmıştır.

3. TARTIŞMA VE BULGULAR

3.1. UV ve UV/H₂O₂ Prosesi ile Diklofenak Giderimi

Bu çalışmada kullanılan ilaç çözeltisinin konsantrasyonu LCMS/MS cihazında 28 µg/L olarak ölçülmüştür. İlk olarak UV reaktörü ile sadece UV ışığı altında 5-10-15-20-25 ve 30 dakikalar için diklofenak derişimleri ölçülmüştür. İkinci aşamada ise numunenin içerisine molaritesi 0,035 mM olan hidrojen peroksit ilave edilerek UV reaktörüne verilmiş ve aynı şartlar için (5-10-15-20-25 ve 30dk) sistem çalıştırılarak diklofenak derişimleri ölçülmüştür. Ölçüm sonuçları Tablo 3’de verilmiştir.

Tablo 3. UV ve UV/H₂O₂ Proseslerinin Konsantrasyon Sonuçları

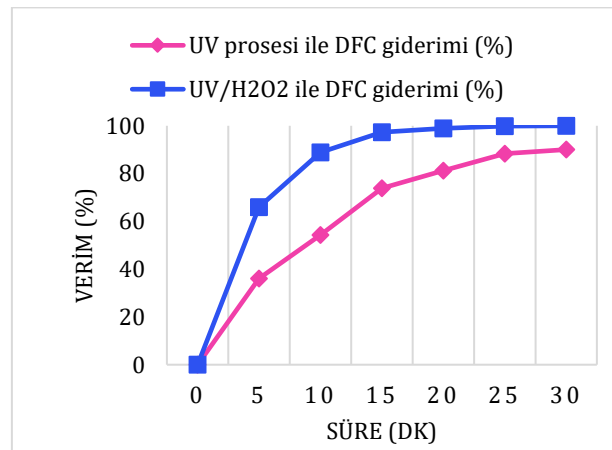
Zaman (dk)	Konsantrasyon (µg/L)	
	UV	UV/H ₂ O ₂
0	28	28
5	17.9	9.52
10	12.8	3.12
15	7.32	0.74
20	5.24	0.31
25	3.28	0.04
30	2.79	T.E.

*T.E.: Tespit Edilemedi

Tüm analizler sonucunda Denklem (1)’e göre diklofenak giderim verimleri hesaplanmıştır.

$$\% \text{ Verim} = \frac{C_0 - C_e}{C_0} * 100 \quad (1)$$

Şekil 2’de de görüldüğü gibi sadece UV ile giderimde %90 diklofenak giderim sağlanırken UV/H₂O₂ prosesi ile giderimde ise %100 diklofenak giderimi sağlanmıştır. Analiz sonuçları incelendiğinde hidrojen peroksit ilavesinin artırım süresini kısalttığı ve giderim verimini arttırdığı görülmüştür. Nitekim, Kim vd. (2009a,b) UV UV/H₂O₂ prosesleri ile yaptıkları çalışmada diklofenak ve bazı ilaçların giderimlerini incelemişken; Sönmez ve Işık (2017) ise kafein ve parasetamol ilaç kalıntılarının giderimini incelemişlerdir. Çalışmalar sonucunda UV prosesi ile giderimi sırasında H₂O₂ ilavesinin etkisinin prosese olumlu yönde etkisi olduğu ve H₂O₂ miktarı arttıkça ilaç kalıntılarının bozunmasının arttığını gözlemlemişlerdir (Sönmez ve Işık, 2017; Kim ve ark., 2009a,b). Ancak H₂O₂ ilavesinin fazla olması bir zaman sonra radikal oluşumunu engelleyeceği için ve çevresel açıdan sürdürülebilir bir madde olmayışından dolayı fazla kullanımı tercih edilmemektedir (Sönmez, 2015; Sönmez ve Işık, 2017). Sadece UV prosesi kullanılarak yapılan çalışmada 30 dakikalık süre sonunda diklofenak ilaç kalıntısının tamamının giderilemediği ancak hidrojen peroksit ilavesi edilerek yapılan çalışmada 10. Dakikadan sonra diklofenak ilaç kalıntısının %90’ının giderildiği ve 30. Dakikada ise tamamının giderildiği tespit edilmiştir. Sonuçlar değerlendirildiğinde tek başına UV kullanımının, UV/H₂O₂ prosesine göre daha düşük giderim verimi sağladığı tespit edilmiştir. UV ışığı kullanılarak gerçekleştirilen reaksiyonların en önemli dezavantajı elektrik tüketiminin fazla olmasıdır. Bu nedenle reaksiyon süresinin kısaltılması ve verimin artırılması için diğer reaksiyon koşullarının (pH, kimyasal madde seçimi ve konsantrasyonu, kirletici maddenin miktarı vb.) optimize edilerek bütünlük içerisinde çalışmaların yapılması gerekmektedir (Çatalkaya ve ark., 2004). Tek başına UV prosesinin kullanılmasındansa hem verim hem de süre açısından UV/H₂O₂ prosesinin kullanımının daha etkili olduğu düşünülmektedir.



Şekil 2. UV ve UV/H₂O₂ Prosesleri ile Giderim Verimi

3.2. Diklofenak Gideriminin Kinetik Çalışması

Çalışmanın bu kısmında UV ve UV/H₂O₂ prosesleri ile giderim çalışmaları sonrasında belirlenen koşullarda diklofenak için kinetik çalışması yapılmış ve reaksiyonların hız sabitleri belirlenmiştir. Reaksiyonlar sıfırcı, birinci ve ikinci derece olmak üzere üç aşamada gerçekleşmektedir. (Sönmez, 2015; Tchobonoglous ve ark., 2003; Peker, 2007). Yapılan kinetik çalışmalar incelendiğinde her iki proses içinde diklofenak mineralizasyonunun birinci dereceden reaksiyon düzeyinde gerçekleştiği tespit edilmiştir. Tablo 4'te proseslerin sıfırcı, birinci ve ikinci dereceden reaksiyon hız sabitleri (k) ve regresyon katsayıları (r²) verilmiştir. Hız ifadesi ile verilerin birbiri ile çakıştığını (korelasyonunu) gösteren ve determinasyon sabiti olarak adlandırılan r² ne kadar büyük olursa (en fazla 1,000), veriler grafiğe o kadar uymaktadır. Reaksiyonların regresyon katsayıları kıyaslandığında, en iyi sonucun birinci dereceden reaksiyona uygun olduğu görülmektedir. Diklofenanın başlangıç konsantrasyonunda zamana bağlı olarak düşüş gösterdiğinden dolayı lineer bir doğru elde edilmiştir.

Tablo 4. UV ve UV/H₂O₂ Proseslerinin Reaksiyon Hız Sabitleri ve Regresyon Katsayıları

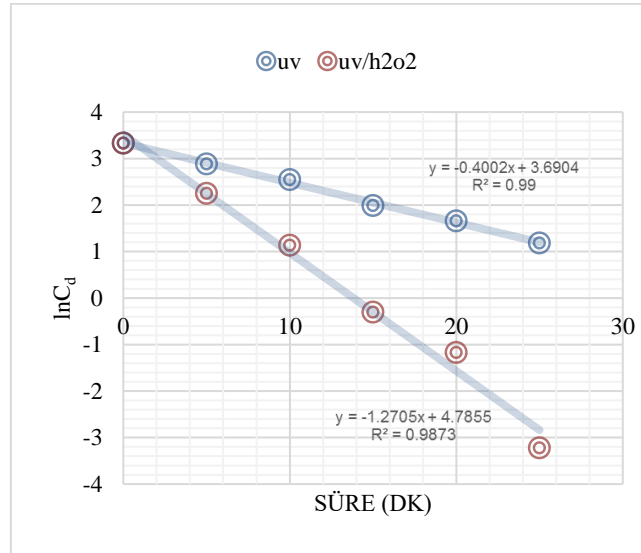
Reaksiyon Derecesi	Reaksiyon Hız Sabiti (k)		Regresyon Katsayıları (r ²)	
	UV	UV/H ₂ O ₂	UV	UV/H ₂ O ₂
1	4,0154	3,775	0,879	0,628
2	0,4002	1,2705	0,99	0,98
3	0,0564	3,633	0,9409	0,5364

Bu reaksiyonlar; bileşende zamanla meydana gelen artma veya azalma, o bileşenin ortamda bulunduğu miktarla doğru orantılı olan reaksiyonlardır (Sönmez, 2015). Bu çalışmada UV prosesi için ilacın birinci dereceden indirgenmesi denklem (2)'de ve UV/H₂O₂ prosesi için indirgenmesi ise denklem (3)'de verilmiştir.

$$-r_1 = k \cdot C_d \quad (2)$$

$$-r_1 = k \cdot C_d \cdot [\text{OH}^-] = k' \cdot C_d \quad (3)$$

Sonuçlarla ilgili değerler Şekil 3'de verilmiştir.



Şekil 3. Diklofenak için UV ve UV/H₂O₂ Birinci Dereceden Kinetik Çalışması

3.3. İstatistiksel Yorumlama

Deney sonuçlarına SPSS.22 programında veri girişi yapılarak paired samples T-test (bağımlı örneklem t-testi) uygulanmıştır. Bu test; bir değişkenin, iki farklı durumda gözlemlenen değerlerinin ortalamalarını karşılaştırılmasında kullanılır. Sonuçlar incelendiğinde UV/H₂O₂ prosesi UV prosesinden istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0.05). UV ışınlaması altında, H₂O₂'nin fotolizi sonucunda iki adet hidroksil radikali oluşmaktadır (Crittenden ve ark., 1999). Hidrojen peroksid ilavesi ile sistemde oluşan OH⁻ iyonlarının sayısı artırılmaktadır. Bu sayede daha fazla OH⁻ iyonu diklofenaga etki ederek parçalanmasını hızlandırmaktadır. İstatistik sonuçları, hidrojen peroksit ilavesi uygulamasının atıksudan diklofenak giderim verimi üzerinde önemli derecede bir artışa neden olduğunu göstermektedir.

4. SONUÇLAR

Çalışmada günümüzde içme sularına kadar ulaşmış olan ve konvansiyonel arıtma yöntemleri ile giderimi gerçekleştirilemeyen diklofenak mikrokirleticisinin ileri oksidasyon yöntemlerinden ultraviyole sistemler ile giderim verimi incelenmiştir. Bu çalışmada diklofenak ilaç kalıntılarının tek başına UV ve UV/H₂O₂ prosesleri ile giderimleri karşılaştırılmıştır. Yapılan hesaplamalar sonucunda sadece UV prosesi çalıştırılarak yapılan analizde diklofenanın 30 dakikanın sonunda %90'ı giderilirken UV/H₂O₂ prosesi ile yapılan çalışmada ise 10. dakikadan sonra diklofenanın %90'ı ve devamında 30. dakika sonunda ise %100'ünün giderildiği tespit edilmiştir. Çalışmanın sonunda diklofenak ilaç kalıntısının gideriminde H₂O₂'in varlığının giderim verimi üzerine olumlu etkisi olduğu gözlemlenmiştir. Bunun nedeni ise H₂O₂ varlığında oluşan hidroksil radikalının artmasıdır. Ayrıca H₂O₂ derişimi arttıkça daha kısa sürede daha yüksek giderim verimleri elde edilmiştir. Tüm bu çalışmaların yanısıra UV ve UV/H₂O₂ prosesleri ile diklofenak mineralizasyonunun belirlenen işletme şartları için kinetik çalışması yapılmıştır. Kinetik çalışma sonucunda her iki proses içinde hız sabitleri belirlenerek birinci dereceden reaksiyon kinetiği bulunmuştur.

5. KAYNAKLAR

Al-Rifai J.H., Gabelish C.L., Schäfer A.I. (2007). Occurrence of Pharmaceutically Active and Non-Steroidal Estrogenic Compounds in Three Different Wastewater Recycling Schemes in Australia, *Chemosphere*, 69(5), 803-815.

Basavaraju M.M. (2012). Degradation Kinetics of Diclofenac in Water by Fenton's Oxidation, *Journal of Sustainable Energy and Environment*, 3,173-176.

Behera S.K., Kim H.W., Oh J.E., Park H.S. (2011). Occurrence and Removal of Antibiotics, Hormones and Several Other Pharmaceuticals in Wastewater Treatment Plants of the Largest Industrial City of Korea, *Science of Total Environment*, 409,4351-4360.

Ben Abdelmelek S., Greaves J., Ishida K.P., Cooper W.J., Song W. (2011). Removal of Pharmaceutical and Personal Care Products from Reverse Osmosis Retentate Using Advanced Oxidation Processes, *Environmental Science and Technology*, 45(8), 3665-3671.

Bo L., Feng L., Fu J., Li P., Zhang Y. (2015). The Fate of Typical Pharmaceuticals in Wastewater Treatment Plants of Xi'an City in China, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 3, 2203-2211.

Buser H.R., Poiger T., Muller M. (1998). Occurrence and Fate of the Pharmaceutical Drug Diclofenac in Surface Waters: Rapid Photo-Degradation in A Lake, *Environmental Science and Technology*, 32, 3449-3456.

Crittenden, J.C., Hu S., Hand D.W., Gren S.A. (1999). A Kinetic Model for H₂O₂/UV Process in a Completely Mixed Batch Reactor, *Water Research*, 33, 2315-2328.

Çatalkaya E.Ç., Bali U., Şengül F. (2004). Fenol'ün Fotokimyasal Yöntemlerle Parçalanması ve Mineralizasyonu, *Su Kirlenmesi ve Kontrolü Dergisi*, 14(3), 31-41.

DeLorenzo M. E., Fleming J. (2008). Individual and Mixture Effects of Selected Pharmaceuticals and Personal Care Products on the Marine Phytoplankton Species *Dunaliella Tertiolecta*, *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 54, 203-210.

EEA, (2010). Pharmaceuticals in the Environment Results of an EEA Workshop, *European Environment Agency*, 33.

Epold I., Dulova N., Trapido M. (2012). Degradation of Diclofenac in Aqueous Solution by Homogeneous and Heterogeneous Photolysis, *Journal of Environmental Engineering and Ecological Science*, <http://dx.doi.org/10.7243/2050-1323-1-3>.

Heberer T. (2002). Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: A Review of Recent Research Data, *Toxicology Letters*, 131 (1/2), 5-17.

Ikehata K, Naghashkar N.J, Gamal El-Din M. (2006). Degradation of Aqueous Pharmaceuticals by Ozonation and Advanced Oxidation Processes: A review, *Ozone Science and Engineering*, 28, 353-414.

Jiang J.O., Zhou Z., Sharma V.K. (2013). Occurrence, Transportation, Monitoring and Treatment of Emerging Micro-Pollutants in Waste Water-A Review From Global Views, *Microchemical Journal*, 110, 292-300.

Kabak H. (2008). Kullanılan Bazı Tıbbi İlaçların Canlı Aktif Çamur Biyokütlesi Tarafından Adsorplanma Özelliğinin İncelenmesi. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana, Türkiye.

- Kanat İ.H. (2011). Yaygın Kullanılan Bazı Ağrı Kesici ve Veteriner İlaçlarının Koagülasyon ile Giderim Verimlerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana, Türkiye.
- Kim I., Yamashita N., Tanaka H. (2009a). Photodegradation of Pharmaceuticals and Personal Care Products during UV and UV/H₂O₂ Treatments, *Chemosphere*, 77, 518-524.
- Kim I., Yamashita N., Tanaka H. (2009b). Performance of UV and UV/H₂O₂ Processes for the Removal of Pharmaceuticals Detected in Secondary Effluent of a Sewage Treatment Plant in Japan, *Journal of Hazardous Materials*, 166, 1134-1140.
- Kim S.D., Chou J.W., Kim I.S., Vanderford B.J., Snyder S.A. (2007). Occurrence and Removal of Pharmaceuticals and Endocrine Disruptors in South Korean Surface, Drinking, and Waste Water, *Water Research*, 41, 1013-1021.
- Klavarioti M., Mantzavinos D., Kassinos D. (2009). Removal of Residual Pharmaceuticals from Aqueous Systems by Advanced Oxidation Processes, *Environment International*, 35 (2), 402-417.
- Kolpin D.W., Furlong E.T., Meyer M.T., Thurman E.M., Zaugg S.D., Barber L.B., Buxton H.T. (2002). Pharmaceuticals, Hormones, and Other Organic Wastewater Contaminants in U.S. Streams, 1999-2000: A National Reconnaissance, *Environmental Science and Technology*, 36(6), 1202-1211.
- Kümmerer K. (2001). Drugs in the Environment- Emissions of Drugs, Diagnostic Acids and Disinfectants into Wastewater by Hospitals in Relation to Other Sources-A Review, *Chemosphere*, 45, 957-969.
- Kümmerer K. (2010). Pharmaceuticals in the Environment, *Annual Review of Environment and Resources*, 35, 57-75.
- Landsdrop D., Vree T.B., Hanssen T.J., Guelen P.M.J. (1990). Pharmacokinetics of Rectal Diclofenac and Its Hydroxyl Metabolites in Man". *International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy, and Toxicology*, 28(7), 298-302.
- Lee J., Ji K., Lim Kho Y., Kim P., Choi K. (2011). Chronic Exposure to Diclofenac on Two Fresh Water Cladocerans and Japanese Medaka, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 74, 1216-1225.
- Liu N., Zheng M., Sijak S., Tang L., Xu G., Wu M. (2015). Aquatic Photolysis of Carbamazepine by UV/H₂O₂ and UV/Fe(II) Processes, *Research on Chemical Intermediates*, 41, 7015-7028.
- Naddeo V., Belgiorno V., Ricco D., Kassinos D. (2009). Degradation of Diclofenac during Sonolysis, Ozonation and Their Simultaneous Application, *Ultrasonics Sonochemistry*, 16, 790-794.
- Nghiem L.D., Schäfer A.I., Elimelech M. (2005). Pharmaceutical Retention Mechanisms by Nanofiltration Membranes, *Environmental Science and Technology*, 39 (19), 7698-7705.
- Özdemir G. (2015). Biyolojik Atıksu Arıtma Tesisinde Diklofenak'ın Mevsimsel Giderim Veriminin ve Laboratuvar Ölçekli Anoksik Arıtılabilirliğinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul, Türkiye.
- Peker İ. (2007). Çevre Mühendisliğinde Temel İşlemler, *Birsen Yayınevi*, İstanbul, Türkiye.
- Perez-Estrada L.A., Malato S., Gernjak W., Agüera A., Thurman E.M., Ferrer I., Fernandez-Alba A.R. (2005). Photo-Fenton Degradation of Diclofenac: Identification of Main Intermediates and Degradation Pathway, *Environmental Science and Technology*, 39, 8300-8306.
- Romero V., González O., Bayarri B., Marco P., Giménez J., Esplugas S. (2015). Performance of Different Advanced Oxidation Technologies for the Abatement of the Beta-Blocker Metoprolol, *Catalysis Today*, 240, 86-92.
- Santos J.L., Aparicio I., Callejón M., Alonso E. (2009). Occurrence of Pharmaceutically Active Compounds During 1-Year Period in Wastewater from Four Wastewater Treatment Plants in Seville (Spain), *Journal of Hazardous Materials*, 164, 1506-1516.
- Sarı S. (2013). Investigation of Seasonal Removal Efficiency of Diclofenac in a Biological Wastewater Treatment Plant and Biodegradability Potential in Lab Scale Anaerobic Reactors. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul, Türkiye.
- Scheurell M., Franke S., Shah R.M., Hühnerfuss H. (2009). Occurrence of Diclofenac and Its Metabolites in Surface Water and Effluent Samples from Karachi, Pakistan. *Chemosphere*, 77(6), 870-876.
- Shraim A., Diab A., Alsuhaime A., Niazy E., Metwally M., Amad M., Sioud, Dawoud A. (2017). Analysis of Some Pharmaceuticals in Municipal Wastewater of Almadinah Almunawarah, *Arabian Journal of Chemistry*, 10, 719-729.

- Sönmez G. (2015). İleri Oksidasyon Prosesleri ile Bazı İlaç Kalıntılarının Giderimi. Doktora Tezi, Aksaray Üniversitesi, Aksaray, Türkiye.
- Sönmez G., Işık M. (2017). Removal of Caffeine and Paracetamol Pharmaceutical Residues by UV and UV-H₂O₂, *Sigma Journal of Engineering and Natural Sciences*, 8(3), 235-244.
- Stülten D., Zülke S., Lamshöft M., Spitteller M. (2008). Occurrence of Diclofenac and Selected Metabolites in Sewage Effluents, *Science of the Total Environment*, 405(1-3), 310-316.
- Sun Q., Lv M., Hu A., Yang X., Yu C.P. (2014). Seasonal Variation in the Occurrence and Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products in a Wastewater Treatment Plant in Xiamen, China, *Journal of Hazardous Materials*, 277, 69-75.
- Ternes T.A. (1998). Occurrence of drugs in German Sewage Treatment Plants and Rivers, *Water Research*, 32, 3245-3260.
- Tchobonoglous G., Burton F.L., Stensel H.D., Metcalf-Eddy. (2003). Wastewater Engineering Treatment and Reuse, 4th Edition, *McGraw-Hill*, Newyork, USA.
- The New York Times. Drugs Are in the Water. Does It Matter? URL (Erişim Tarihi: 06.03.2018) <http://www.nytimes.com/2007/04/03/science/earth/03water.html>.
- Üstün Odabaşı S., Büyükgüngör H. (2017). Removal of Diclofenac in Drinking Water with Fenton Process, *European Water*, 58, 41-46.
- Verliefde A.R.D., Heijman S.G.J., Cornelissen E.R., Amy G., Van der Bruggen B., van Dijk J.C. (2007). Influence of Electrostatic Interactions on the Rejection with NF and Assessment of The Removal Efficiency During NF/GAC Treatment of Pharmaceutically Active Compounds in Surface Water, *Water Research*, 41(15), 3227–3240.
- Vogna D., Marotta R., Napolitano A., Andreozzi R., D’Ischia M. (2004). Advanced Oxidation of Pharmaceutical Drug Diclofenac with UV/H₂O₂ and Ozone, *Water Research*, 38, 414-422.
- von Gunten U. (2003). Ozonation of Drinking Water: Part II. Disinfection and By-product Formation in Presence of Bromide, Iodide or Chlorine, *Water Research*, 37(7), 1469-1487.
- Yangali-Quintanilla V., Sadmani A., McConville M., Kennedy M., Amy G. (2010). A QSAR Model for Predicting Rejection of Emerging Contaminants (Pharmaceuticals, Endocrine Disruptors) by Nanofiltration Membranes, *Water Research*, 44(2), 373-384.
- Yu H., Nie E., Xu J., Yan S., Cooper J.W., Song W. (2013). Degradation of Diclofenac by Advanced Oxidation and Reduction Processes: Kinetic Studies, Degradation Pathways and Toxicity Assessments, *Water Research*, 47, 1909-1918.
- Zhang Y., Geissen S., Gal C. (2008). Review, Carbamazepine and Diclofenac: Removal in Wastewater Treatment Plants and Occurrence in Water Bodies, *Chemosphere*, 73, 1151–1161.
- Zhou S., Xia Y., Li T., Shi Z., Zhu S. (2016). Degradation of Carbamazepine by UV/Chlorine Advanced Oxidation Process and Formation of Disinfection By-Products, *Environmental Science and Pollution Research*, 23, 16448-16455.