

**İLAÇ ENDÜSTRİSİ FORMÜLASYON ALTKATEGORİSİ İÇİN
KAYNAK BAZINDA ATIKSU KARAKTERİZASYONU VE
ARITILABİLİRLİĞİ**

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Çevre Müh. Gülşen AKGÜN
501981258

104050

104050

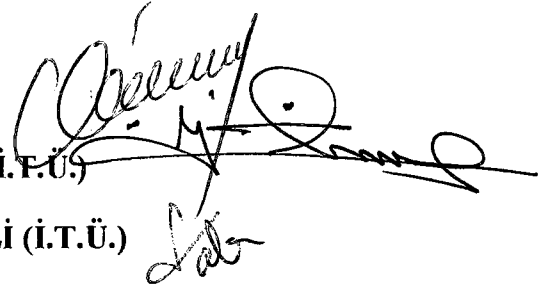
Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 11 Haziran 2001
Tezin Savunulduğu Tarih : 28 Haziran 2001

Tez Danışmanı :
Diğer Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Olcay TÜNAY

Prof.Dr. İzzet ÖZTÜRK (İ.F.Ü.)

Prof.Dr. Fatoş GERMİRLİ (İ.T.Ü.)



HAZİRAN 2001

ÖNSÖZ

Tez çalışmam boyunca değerli bilgileriyle bana yol gösteren ve desteklerini esirgemeyen değerli Hocam Sayın Prof. Dr. Olcay TÜNAY'a;

Her konudaki yardımlarından dolayı Sayın Hocam Doç. Dr. Işık KABDAŞLI 'ya;

Çalışmam boyunca göstermiş oldukları yakın ilgilerinden dolayı Sayın Erdal HİMMETOĞLU, Sayın Cüneyt ERDÖLEN ve Burak KIR'a ;

Laboratuvar çalışmalarında ve her konuda yardım eden beni yalnız bırakmayan sevgili arkadaşlarım Serdar DOĞRUEL, Berker YELMEZ, Mehmet ÇETİN, Pelin ONGAN, Pelin ÖZCAN, Atakan ŞAFAK ve Gülsüm ZENGİN'e ;

Araş.Gör. Tuğba ÖLMEZ'e;

Ve her zaman yanımda olan sevgili aileme ve Fırat İNCE'ye sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Haziran 2001

Gülşen AKGÜN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ	ii
TABLO LİSTESİ	v
ÖZET	vii
SUMMARY	ix
1 GİRİŞ	1
1.1 Çalışmanın Anlam ve Önemi	1
1.2 Çalışmanın Amaç ve Kapsamı	1
2. İLAÇ ENDÜSTRİSİ GENEL ÖZELLİKLERİ VE ATIKSU KONTROLÜ	3
2.1 İlaç endüstrisi Tanımı	3
A. Fermantasyon	3
B. Biyoloji ve tabii Ekstraksiyon	5
C. Kimyasal Sentez	5
D. Formülasyon	6
E. İlaç Araştırma Altkategori	9
2.2 İlaç Endüstrisinde Numune alma, Parametre Seçimi ve Atıksu Karakterizasyonu	9
2.3 İlaç Endüstrisinde Arıtılabilirlik Çalışmaları	10
2.3.1 Tesis İçi Düzenlemeler	10
2.3.2 Toksikite	11
2.3.3 Arıtma Yöntemleri	14
2.3.3.1 Anaerobik Arıtma	14
2.3.3.2 Aerobik Arıtma	22
2.3.3.3 Diğer Arıtma Teknikleri	
A. Koagülasyon ve Flokülasyonla Ön Arıtma	22
B. Oksidasyon ile Arıtma	23

3. İLAÇ ENDÜSTRİSİNDE İNCELENEN TESİS	<u>Sayfa No</u> 26
3.1 Üretim İşlemleri	26
3.1.1.Kapsül Üretimi	26
3.1.2.Tablet Üretimi	26
3.1.3.Draje Üretimi	27
3.1.4.Şurup Üretimi	27
3.1.5.Merhem Üretimi	27
3.1.6.Toz antibiyotik üretimi	27
3.2.Atıksu Kaynak ve Miktarları	
3.2.1Proses Atıksuları	
3.2.1.1 Kapsül Üretimi	28
3.2.1.2Tablet Üretimi	28
3.2.1.3Draje Üretimi	28
3.2.1.4.Çiğneme Tableti	28
3.2.1.5.Pastil Üretimi	28
3.2.1.6.Lak Tablet Üretimi	28
4. DENEYSEL ÇALIŞMA	31
4.1 Deneysel Çalışmanın Planlanması	31
4.2 Materyal ve Metot	32
4.3 Deneylerin Yürütülüşü	33
4.4 Deney Sonuçları	34
4.4.1 Atıksu Karakterizasyonu	34
4.4.2 Basit Çöktürme Sonuçları	39
4.4.3 Biyolojik Arıtma Sonuçları	39
4.4.4 Oksidasyon Sonuçları	44
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	48
KAYNAKLAR	53
ÖZGEÇMİŞ	55

TABLO LİSTESİ**Sayfa No**

Tablo 2.1	Fermantasyon Endüstrisi Atıksuyunun Tipik Karakterizasyonu	4
Tablo 2.2	Biyolojik Ekstraksiyonla Üretim Yapan Bir Tesisin Atıksu Karakterizasyonu	5
Tablo 2.3	Kimyasal Sentezle Üretim Yapan Bir Tesisin Atıksu Karakterizasyonu	6
Tablo 2.4	İlaç Dozaj Formları	7
Tablo 2.5	Türkiye’de Formülasyon yapan Bir Tesisin Atıksu Karakterizasyonu	8
Tablo 2.6	ABD’de Formülasyonla Üretim Yapan Tesislerin Atıksu Karakterizasyonu	9
Tablo 2.7	Tüm Altkategorilere Göre Ortalama Atıksu Karakterizasyonu	9
Tablo 2.8	İlaç Endüstrisi İçin Atık Minimizasyon Metodları	11
Tablo 2.10	ABD’de İlaç Fabrikalarındaki Arıtma Sistemleri ve İşletme Sonuçları	17
Tablo 3.1	Likid İmalat Atıksu Oluşum Tablosu	29
Tablo 3.2	Solid İmalat Atıksu Oluşumu	29
Tablo 4.1	Dengelemeden Alınan Numune Karakterizasyonu	34
Tablo 4.2	Literatürde Formülasyon Altkategorisi İçin Verilen Parametre Değerleri	35
Tablo 4.3	Solid İmalat Karakterizasyonu	36
Tablo 4.5	Lak Tablet Karakterizasyonu	37
Tablo 4.6	Lak Tablet Kompozit Karakterizasyonu	37
Tablo 4.4	Likid İmalat Karakterizasyonu	38
Tablo 4.7	Basit Çöktürme Uygulanan Numunelerin AKM ve KOİ Değerleri	38
Tablo 4.8	Pastil Biyolojik Arıtma Sonuçları	39
Tablo 4.9	Kapsül Biyolojik Arıtma Sonuçları	40
Tablo 4.10	Efervesan Tablet Biyolojik Arıtma Sonuçları	41
Tablo 4.11	Çiğneme Tablet Basit Çöktürme Sonrası Biyolojik Arıtma Sonuçları	41
Tablo 4.12	Lak Tablet Kompozit Biyolojik Arıtma Sonuçları	42
Tablo 4.13	Draje Biyolojik Arıtma Sonuçları	43
Tablo 4.14	Dengeleme Numunesi Biyolojik Arıtma Sonuçları	43

Tablo 4.15	Dengeleme Numunesi Havalandırma Deney Sonuçları	<u>Sayfa No</u>
Tablo 4.16	Ozonla Oksidasyon ve Havalandırma Sonrası Lak Tablet Kompozit Numune Sonuçları	44
Tablo 4.17	Lak Tablet (1/4 seyreltilmiş) Ozonlama Sonrası KOİ ve BOİ₅ değerleri	45
Tablo 4.18	Silikon Bazlı Köpük Kırıcı İçeren Ham Lak Kompozit ve Distile Su ile Paralel Yapılan Ozonla Oksidasyon Sonuçları	45
Tablo 4.19	Lak Tablet Ozonlama Sonrası KOİ ve BOİ₅ değerleri	45
Tablo 4.20	ÜRÜN Oksidasyon Sonuçları	46
Tablo 4.21	Tablet ÜRÜN 2 Oksidasyon Çalışma Sonuçları	46



ÖZET

Bu çalışmanın amacı, ilaç endüstrisinin formülasyon altkategorisinden kaynak bazında oluşan atıksuların ürün esas alınarak miktarların belirlenmesi, karakterizasyon çalışmasının yürütülmesi, proses ve kirlenme profillerinin elde edilmesi; ürün cinsine bağlı olarak arıtılabilirliğinin araştırılması ve bunlara paralel olarak en uygun arıtma düzenin tanımlanmasıdır.

İlaç endüstrisi formülasyon altkategorisi atıksuları birbirinden farklı yapıda çeşitli ilaçların hazırlanması sırasında meydana gelmektedir. Üretimden kaynaklanan bu atıksular ürüne bağlı olarak farklı karakter sergilemekle birlikte bunların miktar ve oluşum sıklıkları da değişim göstermektedir. Bu nedenle formülasyon altkategorisinden oluşan atıksuların ürüne bağlı olarak, kaynaklarının, miktarlarının ve karakterinin belirlenmesi önem taşımaktadır.

Bu hususlar dikkate alınarak, öncelikle ilaç endüstrisi incelenmiş atıksu oluşturan prosesler belirlenmiştir.

İlaç endüstrisi üretim proseslerin çoğu kesikli proseslerdir. Bu nedenle her bir ürünün üretim esnasında kullanılan prosesler değerlendirilerek, her bir proses atıksuyunu temsil edici şekilde numune alınmıştır ve debileri oranında karıştırılarak kompozit numuneler oluşturulmuştur.

Ürün yapımında kullanılan hammadde ve katkı maddeleri dikkate alınarak tespit edilen kirletici parametreler çerçevesinde, her bir ürünün atıksu karakterizasyonu yapılmıştır.

Atıksu karakterizasyonu yapılan numuneler ile ürün bazında arıtılabilirlik çalışmaları planlanmıştır. Bu çalışmanın temelini biyolojik arıtma oluşturmıştır. Biyolojik arıtmaya yardımcı olacak şekilde bazı ön arıtma çalışmaları yapılmıştır.

Bu ön arıtmanın ilk aşamasını basit çöktürme oluşturmıştır. AKM değeri yüksek atıksu numunelerine uygulanmıştır. Bu çalışmanın amacı, biyolojik arıtmaya verilecek atıksuyun kirlilik yükünü azaltmak ve AKM'nin biyolojik arıtma esnasında oluşturacağı problemleri ortadan kaldırmaktır.

Biyolojik arıtmaya cevap vermeyen atıksulara, ozonla oksidasyon uygulanarak atıksu yapısını biyolojik olarak arıtmaya uygun hale getirilmesi amaçlanmıştır.

Sonuç olarak, kaynak bazında yapılan atıksu karakterizasyonu ve arıtılabilirlik çalışmaları ile işletme esnasında, her bir ürünün atıksu miktarı ve yaratacağı problemler önceden belirlendiği için ona uygun çözümler üretilmesine olanak sağlayacaktır.

Bu çalışma esnasında arıtılabilirlik çalışmaları üç kademedeyi yapılırmıştır.

- A) Direkt biyolojik arıtmaya verilen atıksular . Bu atıksuların arıtılması esnasında 0.1-0.73 g KOİ/g UAKM gün F/ M organik yüklemelerde çalıştırılan reaktörlerde %90- 95 KOİ giderimi sağlanmıştır.
- B) İkinci adımda ise biyolojik arıtmaya yardımcı olmak amacıyla basit çöktürmenin yararlı olacağına inanılan AKM değeri yüksek atıksulara uygulanan ön işlem sonrası biyolojik arıtma çalışmalarıdır. Çiğneme tablet atıksuyu basit çöktürme sonrası biyolojik arıtmaya verildiğinde 0.1-0.37 g KOİ/ g UAKM gün F/M organik yüklemelerde % 90 nın üzerinde KOİ giderimi sağlanmıştır.
- C) Son adımda biyolojik arıtmaya cevap vermeyen atıksulara ozonla kimyasal oksidasyon uygulanmıştır. Oksidasyon sonrası numuneye yapılan KOİ ve BOİ₅ deneyleri değerlendirilmiştir. Başlangıçta 10.2 olan KOİ/ BOİ₅ oranı oksidasyon sonrası 4.67 olmuştur. Elde edilen bu sonuçlar, oksidasyon uygulanan bu numunenin biyolojik arıtılabilirliği artırdığını ortaya koymuştur.



SOURCE-BASED CHARACTERIZATION AND TREATABILITY OF PHARMACEUTICAL INDUSTRY, FORMULATION SUBCATEGORY

SUMMARY

The aim of this study is to determine the source-based wastewater generation originating from formulation subcategory of a pharmaceutical industry with regard to product amount, to perform source-based conventional wastewater characterization, to assess process and pollution profiles, to investigate the treatment alternatives according to product type and to define the appropriate treatment technology by evaluating the results obtained.

Pharmaceutical industry formulation subcategory wastewaters result in production of different pharmaceuticals with variable structure. Wastewater characterization, wastewater amount and wastewater generation frequency differ due to variability of the product type. Therefore the determination of the sources, amounts and characterization of formulation subcategory wastewaters play an important part in assessing process and pollution profiles.

Regarding to the systematic approach used in this study in terms of the identification of process and pollution profiles, the pharmaceutical industry was investigated and production processes generating wastewater was established in a case study.

Most of the production processes involved in the plant operation are in batch systems. Therefore, an important task is the selection of waste streams that are likely to represent the process wastewater effluent for further experimental evaluation. After sampling from every discharge representing the process wastewater effluent, flow proportional composite samples were prepared.

Wastewater characterization of the effluents from each product were carried out in terms of pollution parameters that are relevant to common active and additive materials used in production.

This type of an evaluation by wastewater characterization from each product also enabled the product-based treatability studies. The significant part of the treatability studies was based on biological treatment. Pre-treatment alternatives were applied from the standpoint of reducing the contents pollution parameters to acceptable levels as well as to enhance biological treatability before biological treatment.

In the context of pre-treatment alternatives, plain settling was conducted on wastewaters with a high TSS content. The purpose of this application was to minimize the pollution load, especially originating from TSS before biological treatment.

Oxidation studies using ozone were carried out on wastewaters that were found to be resistant to biological treatment, with the aim of increasing the biodegradability after chemical oxidation.

As a conclusion derived from experimental results, the source-based wastewater characterization and treatability studies enable appropriate solutions for problems

that can be involved in pharmaceutical industry formulation subcategory wastewaters.

Wastewater produced from pharmaceutical industry was treated in 3 groups.

The first group contains the sources that produce readily biodegradable wastewater. These wastewater were biologically treated to yield up to % 95 COD removal at 0.22-0.69 g COD / VSS. day of F/M ratio.

The second group of wastewater treatment includes wastewaters with high TSS content. These wastewaters, were biological treated, after plain settling and achieved %94 COD removal between F/M ratios of 0.1-0.32 g COD/ g VSS. day.

The last group of treatment is the wastewater found to be resistant to biological treatment. Oxidation studies using ozone were carried out on these wastewaters. After oxidation studies COD/ BOD₅ of the sample was decreased. This ratio shows that after chemical oxidation the biodegradability of sample increasing.



1 GİRİŞ

1.1.Çalışmanın Anlam ve Önemi

İlaç endüstrisi kirlenme açısından önem taşıyan bir endüstriyel faaliyettir. Bu endüstride birbirinden çok farklı yapıda ürünler üretilmektedir. İmalat esnasında değişik ürünler için çok farklı hammadde ve katkı maddeleri kullanılmaktadır. Bu sebeple ilaç endüstrisinden kaynaklanan atıksular çok değişken karakter sergilemekte, bu atıksuların miktar ve oluşum sıklığı da değişkenlik göstermektedir.

İlaç endüstrisi atıksuları büyük oranda kesikli prosesler sonucu oluşmaktadır. Bu sebeple her bir prosesin iyi tanımlanması ve atıksu kaynaklarının belirlenmesi gerekmektedir. Belirlenen her bir prosesten temsil edici şekilde numune alınması önem taşımaktadır. Atıksu karakterinin değişken olması arıtma sisteminde problemlere yol açabilmektedir. Bu sebeple her bir ürün için kaynak bazında numune alınması, karakterizasyon ve arıtılabilirlik çalışmalarının kaynak bazında yapılması önem taşımaktadır. Kaynak bazında yapılan arıtılabilirlik çalışmaları, işletme esnasında oluşacak değişik karakterdeki atıksuların yapılarının önceden bilinmesine olanak sağlayacağından problemlili atıksular için önceden tedbir alınmasına imkan sağlayacaktır.

1.2. Çalışmanın Amacı ve Kapsamı

Bu çalışmanın amacı, ilaç endüstrisinde formülasyon altkategorisinde üretim yapan bir tesisin incelenmesi, her bir ürün cinsini temsil edici örnek ürünler seçilerek her bir ürün için kaynak bazında atıksu karakterizasyonu ve arıtılabilirlik çalışmalarının gerçekleştirilmesidir.

Bu amaçla öncelikle çalışmanın yürütüldüğü tesis incelenmiş, ürünlerin formülasyonu esnasında oluşan atıksuların kaynakları ve miktarları belirlenerek kaynak bazında

atıksu karakterizasyonun yapılması planlanmıştır. Elde edilen bu veriler çerçevesinde tesisin proses ve kirlenme profillerinin oluşturulması hedeflenmiştir.

Bölüm 2’de literatürden elde edilen bilgiler ışığında, hazırlanan kompozit numuneler üzerinde arıtılabilirlik çalışmaların yürütülmesi planlanmıştır.

Bölüm 3’de ilaç endüstrisinde örnek alınan tesis incelenmiştir. Tesiste üretimi yapılan ürünler belirlenmiş ve bu ürünlerin formülasyonu esnasında kullanılan prosesler ve bu proseslerde oluşan atıksu miktarı ve oluşum sıklığı belirlenmiştir.

Bölüm 4’te atıksuların karakterizasyonu çalışmalarına yer verilmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar çerçevesinde ve atıksuların yapısı da göz önüne alınarak arıtılabilirlik çalışmaları yapılmış ve deneysel sonuçlar sunulmuştur.

Bölüm 5’te çalışma esnasında bulunan sonuçlar değerlendirilmiş ve ilaç endüstrisi atıksuların arıtılmasında yararlı olacağına inanılan ilave çalışmalar önerilmiştir.



2 İLAÇ ENDÜSTRİSİ GENEL ÖZELLİKLERİ ve ATIKSU KONTROLÜ

2.1. İlaç Endüstrisi Tanımı

İlaç endüstrisi, insan ve hayvanların tedavisi için kullanılan madde üretilmesini sağlar. Bu endüstri kirlenme açısından önem taşıyan endüstriyel faaliyetlerden biridir. İlaç endüstrisi hammadde üretimi, kullanılan proses, tesis büyüklüğü bakımından tesisten tesise farklılıklar göstermektedir.

Endüstrinin önemli bir özelliği, ürün / hammadde oranının oldukça düşük olmasıdır, ki bu özellikle fermantasyon, biyolojik ve tabii ekstraksiyon altkategorilerinde kendini göstermektedir.

İlaç endüstrisinde, ilaçlar kesikli, yarı kesikli ve sürekli proseslerle üretilmektedir. Bu proseslerin %87 sini kesikli prosesler oluşturmaktadır. Kullanılan bu farklı prosesler sebebiyle endüstride üretilen ürün cinsine, miktarına, tesisiçi geri kazanıma bağlı olarak üretimden kaynaklanan atıksular miktar ve karakter bakımından oldukça değişken bir yapı sergilemektedir (EPA,1982 , EPA,1991; Shen,1985).

İlaç endüstrisi beş altkategoride sınıflandırmaktadır. Bu altkategoriler oluşturulurken üretim prosesi, kullanılan hammadde, oluşan ürün, atıksu karakterizasyonu ve arıtılabilirliği göz önüne alınmaktadır (EPA, 1982).

Bu altkategoriler: A) Fermantasyon B) Biyolojik ve tabii ekstraksiyon C) Kimyasal sentez D) Formülasyon E) İlaç araştırma'dır.

A) Fermantasyon :

Fermantasyondan kaynaklanan atıksuların BOİ, KOİ, TAKM, parametre değerleri yüksektir ve pH 4-8 arasında değişmektedir.

Fermantasyon metoduyla genelde antibiyotik ve steroidler üretilmektedir. Fermantasyon prosesi üç adımdan oluşur. Bunlar; aşı mikroorganizmanın hazırlanması, fermantasyon ve ürünün elde edilmesidir.

Fermantasyon klasik olarak büyük ölçekli bir kesikli prosestir. Sterilize edilmiş nütrientler fermantasyon reaktörüne şarj edilir. Mikroorganizmalar da aşı tankından fermantasyon tankına transfer edilir ve proses başlar. 12 saat ile bir hafta süren fermantasyon periyodu sonunda reaktör filtrasyon için hazırdır. Filtrasyonla mikroorganizma giderilir, fermantasyon sıvısında ürün ve nutrientler kalır. Ürünün fermantasyon sıvısından ayrılması için üç yöntem kullanılmaktadır (Balley, 1977):

1. solvent ekstraksiyonu
2. çöktürme
3. iyon değiştirme

Ekipmanların sterilizasyonunda çoğunlukta buhar kullanılmakta, bazen de fenol gibi kimyasal dezenfektanlar kullanılmaktadır ki bunlar kirlilik yükünü artırmaktadır.

Bazı durumlarda fermantasyon prosesindeki mikroorganizmalara virüs bulaşmakta, bu sebeple proses erken desarj edilmekte ve prosesin nütrientlerinden kaynaklanan kirlilik konsantrasyonu yükselmektedir.

Başka bir atıksu kaynağını da atık gazların temizlenmesi için kullanılan su oluşturmaktadır.

Fermantasyon endüstrisi atıksu karakterizasyonu Tablo 2.1 de verilmiştir.

Tablo 2.1 Fermantasyon Endüstrisi Atıksuyunun Tipik Karakterizasyonu (Gülmez, 1997)

Parametre	Değeri
Toplam katılar	%1-5
NH ₃ -N (mg/l)	100-250
BOİ (mg/l)	5000 - 20000
pH	4-8
Toplam katı içeriği	
Protein	%15-40
Yağ	%1-2
Karbonhidrat	%5-27
Steroid, antibiyotik	mevcut

B) Biyolojik ve Tabii Ekstraksiyon

Bu alt kategoriden kaynaklanan atıksu debisi genelde düşüktür ve temizleme işlemlerinden kaynaklanmaktadır. Bazı solvent kalıntıları atıksuda beklenebilir ama atıkların büyük bir kısmını orijinal hammaddelerin kalıntıları oluşturur. İlaçların hazırlanmasında bitkiler, hayvan dokuları ve mantarlar kullanılmaktadır. Üretilen ürünler; yatıştırıcılar, insülin v.b. ilaçlardır. Bu gruba kan fraksiyonları da dahildir.

Ekstraksiyon oldukça pahalı bir yöntemdir. Çok büyük miktarda hammadde kullanılmasına karşın düşük miktarda ürün elde edilmektedir.

Ekstraksiyon prosesi atıksuları düşük BOİ ,KOİ ,TAKM ve debiye sahiptir (EPA, 1982).

Tablo 2.2 Biyolojik Ekstraksiyonla Üretim Yapan Bir Tesisin Atıksu Karakterizasyonu (Struzeski,1975)

Parametre	Değeri
Debi (m ³ /gün)	57
BOİ (mg/l)	1000-1700
Toplam katı (mg/l)	4000-8500
Askıda madde (mg/l)	200-800
pH	7.3-7.6

C) Kimyasal Sentez

Kimyasal sentezden kaynaklanan atıksular BOİ ,KOİ, TAKM bakımından oldukça yüksektir. pH değeri de 1-11 arasında değişmektedir.

Günümüzde, ilaçların çoğu kimyasal sentez ile üretilmektedir. Kullanılan esas ekipmanı kesikli reaktörler oluşturmaktadır. Bu reaktörlerde solvent ekstraksiyonu ile kristalizasyon işlemleri de gerçekleştirilebilir.

Kimyasal sentez altkategorisinde ilaç üretimi bu reaktörlerin biri veya birkaçı kullanılarak gerçekleştirilir.

Her ürün için değişik prosesler kullanılır. Bu prosesler programlanır ve ona göre kimyasallar ilave edilir, soğutma suyu oranları artırılır veya azaltılır. Bu reaktörde oluşturulan ürün başka bir reaktöre aktarılıp proses devam etmektedir.

Kimyasal sentez endüstrisinde, reaksiyon sonucu oluşan veya saflaştırma için değişik solventler kullanılmaktadır. Benzen ve toluen en sık kullanılan organik solventlerdir.

Bunların yanında ksilen, siklohekzan, piridin gibi solventler de kullanılmakta veya yan reaksiyon olarak oluşmaktadır.

Genelde bütün tesisler solvent geri kazanma prosesleri kullanmaktadırlar. Atıkların büyük bir kısmı kullanılan bu prosesten kaynaklanmaktadır. Sıvı atıkları da giderilen solventlere doygun sular oluşturmaktadır.

Kimyasal sentez atıksuların arıtımı oldukça komplekstir, çünkü birçok proses ve kimyasal reaksiyondan oluşmaktadır.

Atıksu oluşturan prosesler şunlardır:

- atık solventler, filtratlar
- yer ve ekipman yıkamaları
- dökülmeler

Tablo 2.3 Kimyasal Sentezle Üretim Yapan Bir Tesisin Atıksu Karakterizasyonu (Şahin, 1984)

Parametre	Değer
BOİ ₅ (mg/l)	3370
KOİ (mg/l)	16100
TKN (mg/l)	540
BOİ/KOİ	0.21

D) Formulasyon

İlaçların etken maddeleri kimyasal sentez ile üretilmektedir. Üretilen hammaddelerin belirli oranda katkı maddeleri ile karıştırılarak, bunların tüketicinin kullanılmasına uygun dozlarda olacak şekilde hazırlanmalıdır. Formulasyon altkategorisinde ilaçlar uygun formlara getirilmektedir. Kullanılan bu ilaç formları tablet, kapsül, likid veya merhem şeklinde hazırlanmaktadır.

Tablo 2.4 te kullanılan dozaj formlarına örnekler verilmiştir.

Tabletler, ilaç aktif maddeleri dolgu (genelde nişasta, şeker) veya tablet partikülleri bir arada tutacak maddeler (mısır şurubu veya nişasta) ile uygun oranda karıştırılarak tablet baskı makinasında form alırlar. Magnezyum stearat gibi bazı yağlı maddeler

Tablo 2.4 İlaç Dozaj Formları (Zanowiak, 1982)

Dozaj Formu	İçerik ve Özellikler	Kullanım
<i>Likid</i>		
Aromatik sular	Uçucu yağ veya katılar, su	Tatlandırıcı ajanlar
Şuruplar	Tatlandırıcı, solvent, ilaç hammadresi	Tatlandırıcı ajan, tedavi amaçlı
Alkol ,esans	Alkol, su, uçucu maddeler	Tatlandırıcı veya tedavi
Sıvı veya solüsyonlar	Su, kimyasallar	İç veya dış formülasyon amaçlı
Parantral solüsyonlar	Steril, serbest pirojen, isotonik, kanın pH'na yakın pH, yağlı veya sulu süspansiyon	Enjeksiyon amaçlı
Oftalmik	Steril, gözyaşı pH'na yakın	Göz tedavisi
Nasal	Sulu, burun mukozasına yakın pH; spray veya damla	Burun tedavisi
Otik	Gliserol bazlı	Kulak tedavisi
Gargara	Sulu, antiseptik	Kısa süreli bakteri kontrolü
Emülsiyon ,losyon	Su bazlı veya yağ bazlı	Oral, dış veya enjeksiyon
Süspansiyon	Su, alkol, glikol veya yağ içerisinde toz süspansiyon	Oral doz veya deri uygulamalarında
<i>Yarıkatı ve plastik</i>		
Merhem	Hidrokarbon (yağlı), suda çözülebilir, emülsifiye ajanlar, glikol, ilaç hammadde	Dış uygulama
Suppozituar	Theobroma, Yağ, gliserinli jelatin, ilaç hammadresi	Vücut boşluğuna uygulanır.
<i>Katı</i>		
Effervesan toz	CO ₂ açığa çıkartan içeriğe sahip	Dış ve iç kullanım
Kapsul	Az dozda tozun jelatin kaba konulması; aktif madde	İç kullanım
Pastil	Kaplama veya şeker diskin glisero-jelatin ile kaplanması ile oluşturulur.	Ağızda yavaş eritilerek kullanılır.
Tablet	Çabuk eriyen (nitrogliserin)	Oral
Granul	Tozdan daha büyük partikül yapısına sahip	Oral
Komprese (sıkıştırılmış) tabletler	Suda çözülmüş veya suyla karışık değişik şekilde	Oral veya dış kullanım
Kaplama tablet	Yavaş etki için	Oral

tablet baskı esnasında eklenebilir. Karıştırma ve baskı esnasında oluşan tozlar ve kırık tabletler toplanmaktadır. Kaplanan tabletler kurutulduktan sonra paketlenmektedir.

Kapsül üretiminde önce sert jelatin kaplar hazırlanmakta daha sonra uygun dozlarda karıştırılmış ilaç hammaddesi ve dolgu maddeleri bu jelatin kaplara doldurulmakta ve paketlenmektedir.

Likid preparatlar enjeksiyon veya oral kullanım şeklinde hazırlanmaktadır. Likid preparatın hammadesi suda çözülmemektedir. Enjeksiyonluk solüsyonlar sterilize edilir ve sterilize edilmiş şişelere doldurulmaktadır. Oral likidler sterilizasyon yapılmadan şişelenir.

Formulasyon altkategorisinde atıksular;

1. ekipman ve yer yıkama
2. dökülmeler
3. laboratuvar atıklarından kaynaklanmaktadır.

Karıştırma tankların yıkanması esnasında arıtma tesisine değişik miktar ve konsantrasyonda atıksu gelmektedir. Bu atıksular inorganik tuzlar, şeker v.b. içerebilir. Ayrıca havalandırma sisteminde veya bazı spesifik ekipmanlarında kullanılan filtrelerin yıkanmasından da kaynaklanmaktadır. Genelde bu atıksular biyolojik arıtma sistemi ile arıtılmaktadır.

Bu alt kategori atıksuları düşük BOİ, KOİ, AKM, oldukça düşük debi ve pH 6-8 arasında değişmektedir.

Tablo 2.5 Türkiye’de Formülasyon Yapan Bir Tesisin
Atıksu Karakterizasyonu (Şahin, 1984)

Parametre	Miktar
pH	6-7
BOİ	143-1000
KOİ	220-1500
TAM	120-400

**Tablo 2.6 ABD’de Formülasyonla Üretim Yapan Tesislerin
Atıksu Karakterizasyonu (EPA,1982)**

TESİS NO	DEBİ	BOİ	KOİ	TAKM
1	0.38	230	550	120
2	0.12	500	2100	1615
3	0.42	300	475	-
4	2.80	1000	1100	40
5	0.19	70	300	60

E) İlaç Araştırma Alt kategorisi

Bu altkategoride kimyasal, mikrobiyolojik ve farmakolojik araştırmalar yapılmaktadır. Bu araştırmaların amacı yeni ilaç üretilmesidir. Denemeler için biyolojik, mikrobiyolojik ve kimya laboratuvarları bulunmaktadır. Bu laboratuvarlardan değişik solventler ve radyoaktif kimyasallar atılabilmektedir (Shen, 1995).

Tablo 2.7 Tüm Alt kategorilere Göre Ortalama Atıksu Karakterizasyonu (EPA, 1982)

Parametre (mg/l)	Alt kategori			
	A	B	C	D
BOİ	2440	1270	2190	1630
KOİ	5180	2050	5160	2780
TAKM	1030	520	740	370

2.2. İlaç Endüstrisinde Numune Alma, Parametre Seçimi ve Atıksu Karakterizasyonu

İlaç endüstrisi, üretimin çeşitliliği nedeniyle atıksu karakterizasyonunda en fazla dikkat edilmesi gereken endüstrilerden biridir. Bu endüstride arıtma tesisin tasarımında esas teşkil edecek atıksu karakterizasyonun doğru yapılabilmesi için; üretim proseslerin öncelikli olarak incelenmesi ve kirletici kaynakların tespit edilmesi gereklidir (Alp, 1998).

Genel olarak ilaç endüstrisinde atıksu oluşturan işlemler (Tunay ,1989);

1. Proses atıksuları: Üretilen hammadde veya ilaca bağlı olarak değişik prosesler kullanılmaktadır. Bu proseslerde kullanılan alet ve teçhizatların (reaktör, karıştırıcı, kurutma makinası, kırma makinası, hamur yapma makinası) yıkanmasından kaynaklanan atıksulardır.

2. Yardımcı tesis atıksuları

- Laboratuvardan kaynaklanan atıksular
- Kazan dairesi rejenerasyon suları
- Deiyonize su üretiminden kaynaklanan rejenerasyon ve asit yıkama suları
- Yer temizliği atıksuları

3. Evsel nitelikli atıksular

şeklinde sıralanabilmektedir.

Proses bazında belirlenen atıksu kaynaklarının miktar ve özellikleri ayrıntılı bir numune alma ve analiz işlemi ile elde edilmelidir. İlaç endüstrisi %80 oranında kesikli proses ile üretim yapmaktadır. Bu sebeple her bir procesten kaynaklanan atıksu debileri oranında numuneler karıştırılarak kompozit numune elde edilmektedir. Her kaynaktan en az iki defa numune alınıp analizi yapılarak kirletici yükü belirlenmelidir.

Atıksu karakterizasyonu için parametre seçiminde ilaç endüstrisi kategorisinin temel kirletici parametreleri seçilmiştir. Bu parametreler pH, AKM, renk, KOİ, BOİ, NH₃-N, TKN ,toplam-P ve yağ-gres şeklinde özetlenebilir (EPA, 1982). Ayrıca bu parametre seçiminde tesiste kullanılan kimyasal maddeler ve tabi olunan desarj standartları önem taşımaktadır (Tünay ve Övez, 1989).

2.3. İlaç Endüstrisinde Arıtılabilirlik Çalışmaları

İlaç endüstrisi atıksuların arıtımında tesis içi düzenlemeler, ön arıtma ve arıtma kademesi olmak üzere üç temel safha uygulanmaktadır (Alp, 1998).

2.3.1. Tesis İçi Düzenlemeler

Tesis içi düzenlemeler ile proseslerden oluşan kirlilik yüklerinin azaltılması hedeflenir. Bu kapsamda alınacak çok sayıda tedbir söz konusudur.

Atık kaynaklarının azaltma yöntemlerinden bir tanesi varolan prosesinin modernizasyonudur. İstenmeyen yan ürün oluşumunun sebepleri arasında besleme hızı, karıştırma ve sıcaklık kontrolünün yetersiz yapılmasıdır (Yangın , 2000).

İkinci bir adım ise materyal değişimidir. Bu yöntem ilaç endüstrisi tablet kaplama işlemlerinde tehlikeli atık oluşumunu azaltmak amacıyla başarıyla uygulanmaktadır.

Örneğin, su bazlı bir solventin geliştirilmesi ve tablet kaplama için yeni bir sprej ekipmanı uygulaması oldukça pahalı hava kirliliği kontrol ekipmanına olan ihtiyacı bertaraf etmiştir.

Materyal değişimi arasında temizlik işlerinde solvent bazlı bileşikler yerine su bazlı kullanılması veya kuru temizleme yapılması sayılabilir.

Bakım programların geliştirilmesi de atık minimizasyonunda önemli bir adım oluşturur.

Tablo 2.8 de ilaç endüstrisi için atık minimizasyon metodları verilmiştir.

Tablo 2.8 İlaç Endüstrisi için Atık Minimizasyon Metodları

Atık Kaynağı	Atık Minimizasyon Metodları
Hava Emisyonları	-Toz toplama kapları kullanılmalı ve tozlar üretimde tekrar kullanılmalı -Fosil yakıtı optimize edilmeli
Ekipman Yıkama Atıkları	-Kampanya sayısı maksimize edilmeli ki yıkama sıklığı azalsın. -Bir ekipmanın son yıkaması başka bir ekipmanın ön yıkamasını oluşturulmalı -Düşük debide daha etkin yıkama sağlanmalı (sprej başlıklar kullanılmalı)
Dökülmeler ve Yer Yıkamalar	-Vakum sistem kullanılmalı -Kuru temizlik yapılmalı
Solventler	-Uygun yerlerde su bazlı maddeler kullanılmalı -Dökülen solventler geri kazanılmalı

2.3.2 Toksisite

Toksisite ilaç endüstrisinde büyük önem taşımaktadır. Üretimde kullanılan çeşitli solventler ve geri kazanılamayan bazı ürünlerin (antibiyotikler v.b.) toksisiteye neden olduğu gözlenmiştir.

Toksisite farklı şekilde tanımlanmıştır. Bazı kullanımlarda bu kelimeler öldürücü sonuca sahip veya geri dönüşü mümkün olmayan etki olarak açıklanmaktadır. Mikrobiyoloji de ise; bakteriyel fonksiyonlarda görülen bozukluğa 'inhibisyon' denilir. Bakteri metabolizmasında öldürücü olması gerekmeyen ters etkiye toksisite, ters etkiye sebep olan atıksu bileşenine toksik madde denilir. Toksik maddeler iki



sınıfa ayrılırlar:spesifik ve narkotik, siyanür gibi spesifik toksik maddeler belli fonksiyonları inhibe eder, kloroform gibi narkotik maddeler ise narkoz etkisi göstererek mikrobiyal fonksiyonlarda derece derece ilerleyen zararlara yol açarlar (Speece, 1996).

Toksik maddenin arıtmada etkileri aşağıdaki etkenlere bağlı olarak değişmektedir (Gülmez ,1997):

- arıtmayı gerçekleştiren mikroorganizma topluluğu
- toksik maddenin cinsi ve konsantrasyonu
- çamur yaşı
- biyokitle konsantrasyonu
- toksik maddeye maruz kalma süresi
- sıcaklık

Mikroorganizmalar arasındaki yapısal farklılıklar dolayısıyla her mikroorganizma türünün farklı toksik maddeler karşısında farklı reaksiyonlar göstermektedir.

Toksik maddenin etkisi ,sistemde toksik madde / biyokütle oranına bağlıdır. Bu oran ne kadar küçükse mikroorganizma o kadar az etkilenecektir. Bu etkileri azaltmak sisteme toksik madde içeren atıksular seyreltilerek verilmelidir.

Biyokütlenin toksik maddeye maruz kalma süresinin kısalığı tekrar eski haline dönmesini çabuklaştırır; fakat toksik maddenin hiçbir ayrışmaya uğramadan sistemden çıkmasına sebep olabilir (Gülmez, 1997).

Tüm bunlar göz önüne alınarak toksik madde içeren atıksular sisteme verilirken aşağıdaki hususlara dikkat edilmelidir:

- biyokütlenin toksik bileşene adapte olabilmesi için yeterli zaman tanınmalı
- toksisiteyi mikroorganizmaların kabul edeceği düzeye indirebilmek için giriş atıksuyun seyreltilmesi
- toksik madde içeren atıksu konsantrasyonun kademeli artışı
- aklimasyon süresince biyokütle kaybını minimuma indirmek

Literatürde ilaç endüstrisinden kaynaklanan atıksuların toksik etkilerini incelemek için çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Bunlardan bir tanesi Tisler ve Koncan (1999), tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada ilaç endüstrisinden kaynaklanan atıksuların

sudaki canlı organizmalara akut ve toksik etki gösterdiği belirlenmiştir. Alınan üç değişik kompozit numune, araştırmada kullanılan vibrio fisheri ve daphnia magna üzerine farklı toksik etki gösterdiği belirlenmiştir.

Kilroy ve Gray (1992) tarafından ilaç endüstrisinde en sık kullanılan dört solvent olan etilen glikol, metanol, isoprapanol ve asetonun toksik etkileri incelenmiştir. Bu çalışmada aktif çamur oksijen tüketim hız inhibisyon testi kullanılmıştır. Alınan sonuçlarda methanol aktif çamur mikroorganizmaları tarafından hızlı ayrıştırılabildiği, isopropanol 4-5 günlük bir aklımasyon devresi sonrası ayrıştırılabilmektedir; ethilen glikol kolay ayrıştırılabilmekte fakat çamur kabarmasına neden olur; aseton ise 2 günlük bir ilk lag devresine ihtiyaç duyduğu tespit edilmiş.

Kimyasal sentez ile üretim yapan bir ilaç endüstrisinde, yüksek toksisite değerleri saptanmış. Önemli bir miktarda solvent içeren bu atıksular aerobik olarak arıtıldığında toksisite açısından önemli bir problem ortaya çıkmamakla birlikte, solventler uçarak hava kirliliğine sebep olmaktadır (Çallı, 1997).

Solventlerin giderilmesi için su buharı distilasyonu ve havalandırma kullanılmaktadır. Bu yöntemlerle aynı zamanda %60 civarında KOİ giderimi sağlanmaktadır (Alp, 1998).

Toksisitenin giderilmesi için aşağıdaki yöntemler de incelenmiştir (İnanç, 1998),

Havalandırma: 30, 60 ve 90 dakika süreyle havalandırılmış numuneler ile deneyler yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar 30 dakika havalandırmanın toksisiteyi giderilmesi için yeterli olduğu gözlenmiştir.

Aktif karbon: değişik dozlarda kullanılan toz aktif karbon toksisiteyi azaltıcı kayda değer bir etkiye rastlanmamıştır.

Kimyasal koagülasyon: 300 mg/l alum uygulanan atıksuda toksisite %70 civarında azalmış, demir III ve kirecin kayda değer bir etkisine rastlanılmamıştır.

2.3.3 Arıtma Yöntemleri

Biyolojik arıtma ilaç endüstrisinde kullanılan en uygun arıtma alternatiftir. Biyolojik arıtma olarak, anaerobik ve aerobik prosesler kullanılmakta fakat uygulamalarda aerobik arıtma yaygın olarak kullanılmaktadır.

2.3.3.1 Anaerobik Arıtma

Literatürde ilaç endüstrisinde anaerobik arıtma çalışmalarına yer verilmiştir. Örnek araştırmalar aşağıda belirtilmiştir.

Sachs ve diğerleri (1978) çalışmalarında, organik kimyasal sentez sonucu oluşan yüksek KOİ ve düşük AKM içeren bir ilaç endüstrisinin atıksularının anaerobik filtrelerde (reaktör hacmi 18.69 l, T 35°C, hidrolik bekletme süresi 36 saat) arıtılabilirliğini incelemişlerdir. Başlangıçta 2000 mg/l metanol ile beslenen filtrelerdeki KOİ giderimi %94 iken, metanolün yerine kademeli olarak arttırılan oranlarda ilaç atıksuyu verilmesiyle verim düşmüş, 2000 mg/l ye seyretilmiş konsantrasyonda ilaç atıksuyun verilmesi durumunda verim %70-80 olmuştur. Bu çalışmada kullanılan ilaç atıksuyunun, gerçekte arıtımının sağlandığı aerobik arıtma tesisiyle kıyaslandığında, anaerobik arıtmanın KOİ giderimi açısından %33 daha etkili olduğu ve çıkış suyunda varolan koyu rengin büyük ölçüde giderildiği kanıtlanmıştır.

Seeler ve Jennet (1978) yaptıkları çalışmada, 1000 mg/l KOİ değerinde metanol ile besleme durumunda anaerobik filtrelerde %90 KOİ giderimi sağlanırken, filtreler kademeli olarak kimyasal sentez ile üretim yapan ve atık akımının büyük bir kısmının solvent geri kazanma tesisinden kaynaklanan ilaç endüstrisi atıksuyu ile beslenmesi halinde, KOİ giderim verimi %50 ye düşmüştür.

Jennet ve Dennis (1975) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, ilaç atıksularının 224-3520 g/m³gün'lük organik yükleme ile anaerobik filtreye verildiğinde %94-98 KOİ giderimi sağlanmıştır. Çıkış suyunda AKM konsantrasyonu da oldukça düşük olmuştur.

ABD Enerji Dairesi tarafından desteklenen bir projede, üretimi fermantasyon ve kimyasal sentez ile yapılan ilaç endüstrisi atıksularının anaerobik arıtılabilirliği

incelenmiştir. Kesikli beslemeli reaktörlerde yürütülen çalışmalarda, proses atıksuları tek tek sisteme verildiğinde %40-50, iki proses atıksuları ortak verildiğinde ise %70 KOİ giderimi elde edilmiştir. Ayrıca pilot tesis çalışmalarında iki farklı sistem denenmiştir. İlk sistem seri olarak işletilen yukarı akışlı hibrit reaktör ve akışkan yataklı reaktörleri içermektedir. İkinci sistem ise yukarı akışlı filtre içermektedir. Seri bağlı iki reaktörden oluşan proseste KOİ giderimi %70 olmuştur (Scheible , 1987).

Zupko ve diğerleri (1983) ikinci kademe evsel atıksu arıtma tesisinde artırılmak üzere, diğer atıksularla beraber kanalizasyona desarj edilecek bir ilaç endüstrisi atıksularının ön arıtımı için seçilen sistem üzerinde çalışılmıştır. Atıksu kaynakları nişasta kolası sıvı solüsyonundan ve aminoasit formülasyonundan kaynaklanmaktadır. Ön arıtma için seçilen yukarı akışlı havasız çamut yataklı reaktörde 15 kg/m^3 günlük organik yüklemde %89 KOİ ve %91 BOİ giderimi görülmüştür ve kanala desarj limitlerini sağlamıştır.

Schlott ve diğerleri (1988) çoğunluğu fermantasyon olmak üzere kimyasal sentezle de üretim yapan bir ilaç endüstrisi atıksuları, mevcut uzun havalandırmalı aktif çamur sisteminde arıtılmaktadır. Arıtma tesisinden çıkan suları evsel atıksu arıtma sistemine verebilmek için çıkış suyu kalitesini yükseltmek ve çamur uzaklaştırma esnasında kullanılan kimyasal madde kullanımını sınırlandırmak için aerobik arıtmadan önce düşük hızlı anaerobik sistem kurulmasına karar verilmiştir.

Planlanan tesiste fermantasyon atıksuları, öncelikli olarak anaerobik tesise verilmekte ve daha sonra kimyasal sentez atıksuları ile birleştirilerek aerobik tesise verilmektedir. Aerobik tesisten çıkan atık ise çamur çürütme gayesiyle anaerobik reaktöre verilmektedir. Bu sistemle %79 KOİ, %86 BOİ ve %83 AKM giderimi sağlanmıştır.

Giriş KOİ'si $10\,000 \text{ mg/l}$ olan kimyasal sentez ile üretim yapan bir ilaç endüstrisinin, havasız çamur yataklı reaktörde maya endüstrisi atıksuları ile ortak arıtılabilirliği incelenmiştir. İlaç endüstrisi atıksuları toksik etkiye sahip olduklarından, iki günlük havalandırma sonucunda kademeli olarak artan oranlarda maya endüstrisi atıksularına ilave edilmiştir. Bu çalışma, ilaç endüstrisi atıksuların maya endüstrisi atıksuları ile ortak arıtılabileceğini ortaya koymuştur (Gülmez, 1997).

3.3.3.2 Aerobik Arıtma

Yapılan literatür incelemeleri sonucunda kimyasal sentez ve formülasyonla üretim yapan ilaç fabrikaları için tipik arıtma tesisleri aşağıdaki birimleri içermektedir (Alp, 1998).

- ince ızgara ve elek
- solvent giderme (buhar veya havayla uçurma)
- dengeleme ve nötralizasyon
- biyolojik arıtma (aktif çamur, anaerobik arıtma, havalandırılmalı lagünler)

Atıksuyun yapısına bağlı olarak kimyasal çöktürme ve kimyasal oksidasyon da uygulanan ön arıtma alternatifleri arasında yer almaktadır. İncelemelerden çıkarılan sonuç ise ilaç endüstrisi atıksularının arıtımında en uygun arıtılabilirlik çalışması ise aerobik biyolojik arıtmadır.

ABD’de kimyasal sentez ve/veya formülasyonla üretim yapan tesislerin arıtma sistemleri ve ortalama işletme sonuçları Tablo 2.10 da verilmiştir.

Tablo 2.10 da görüldüğü gibi ham atıksularda BOI_5 , KOI , AKM değerleri aşağıdaki değerler arasında değişmektedir:

$KOI=584-56900$ (ortalama 10200) mg/l

$BOI_5=215-27416$ (ortalama 3885) mg/l

$AKM=32-3090$ (ortalama 700) mg/l

Biyolojik arıtma ilaç endüstrisi atıksularında oldukça sık uygulanan bir yöntemdir.

Tablo 2.10 ABD’de İlaç Fabrikalarındaki Arıtma Sistemleri ve İşletme Sonuçları (EPA, 1982)

Alt Kategori	Ana Arıtma Prosesleri *	BOİ ₅ (mg/l)		KOİ (mg/l)		AKM (mg/l)	
		Giriş	Çıkış	Giriş	Çıkış	Giriş	Çıkış
C	AÇ, HL, OH	1865	90	4240	950	84	326
CD	Yok	1810	-	6890	-	775	-
CD	Yok	2600	-	2925	-	50	-
C	Ön Arıtma	27416	-	56900	-	2500	-
CD	Yok	2700	-	58124	-	140	-
CD	Yok	80	-	-	-	-	-
CD	AC, HL	-	130	-	680	-	328
C	DF	650	-	1950	-	124	-
C	Yok	215	-	584	-	-	-
C	Yok	12374	-	22250	-	-	-
C	AÇ	1117	150	2674	550	-	90
CD	Fizikokimyasal	-	3636	-	8480	-	286
C	HL, Fizikokim.	-	-	15574	9880	3090	567
CD	AÇ, Tab. Filt.	1400	210	3288	658	-	28
C	AÇ, F/K, Olg. H	54	45	-	-	30	17
C	AÇ	10670	1960	16410	6440	-	2340
C	HL	1600	5	12000	340	-	10
C	AÇ, Filtre	-	10	-	130	-	30
C	AÇ	480	140	1360	330	-	-
C	DF, AÇ, F/K	380	20	-	-	150	36
C	Ön Arıtma	610	-	870	-	30	-

* F/K: Fizikokimyasal

A.Ç.: Aktif Çamur

O.H.: Olgunlaştırma Havuzu

H.L.: Havalandırma Lagün

D.F.: Damlatmalı Filtre

C: Kimyasal Sentez

D: Formülasyon

Yavaş olsa da, toksik maddelerin birçoğu biyolojik olarak ayrışabilmektedir. Çoğunlukla biyolojik ayrışma gerçekleşirken biyokütle de atıksuya aklime olmaktadır. Atıksuyun bileşenlerine bağlı olarak bu aklimasyon süresi değişebilmektedir (Eckenfelder ve diğ., 1991).

Biyolojik arıtma esnasında kontrol edilmesi gereken önemli bir parametre de pH’dır. H⁺ iyonu, substrat giderimi esnasında oluşan enzimatik reaksiyonlar üzerine etkisi bulunmaktadır. Büyüme hızı katsayısı olan μ ; H⁺ iyonları konsantrasyonun

artmasıyla artmaktadır yani alkali pH'larda iki kat doygunluk ile ifade edilmektedir. Asidik şartlarda ise nonkompetatif inhibisyona sebep olmaktadır (Orhon ve Artan, 1994).

Eckenfelder tarafından 1995 yılında yapılan bir çalışmada biyolojik arıtılabilirlik çalışmalarında, çıkış suyunda yapılan BOİ ve TAKM parametrelerin yanısıra uçucu organik karbon, spesifik ilk kirleticiler, toksisite ve kompleks atıksularda azot parametresinin de bakılması gerekliliğini ifade etmektedir. İşletme esnasında biyokütlenin aklima olması önem taşır; eğer toksik maddeler içeriyorsa ön arıtmanın yapılması gerekliliğini veya uzun havalandırmalı sistemler kullanılarak tüm ayrışabilir komponentlerin ayrışması hedeflenmektedir. Eğer toksisite çözülmüş maddelerden ileri geliyorsa aktif karbonun oldukça efektif bir yöntem olduğu vurgulanmaktadır. Bazı organik ve inorganik maddeler, azot giderimi için çoğunlukla kullanılan nitrifikasyon prosesi üzerine inhibisyon görevi yapmaktadırlar; bu sebeple nitrifikasyon için gerekli olan süre önemlidir. Ayrıca atıksudaki uçucu emisyonların öneminden dolayı aktif çamur sistemi dizayn edilirken sıyırma düşünülmelidir.

İlaç, diüretikler, laboratuvar kimyasalları v.b. üreten bir ilaç endüstrisi atıksuları üzerinde bir çalışma yapılmıştır. Bu atıksuların evsel atıksular ile ortak arıtılabilirliği incelenmesi için aktif çamur sistemi, biyolojik filtre, aktif çamur öncesi biyolojik filtre ve uzun havalandırmalı sistemleri incelenmiştir. En uygun arıtmanın %89-95 KOİ; %88-98 BOİ; %87-98 TAKM; %90-93 yağ-gres giderimi ile 20 saat bekletme süreli uzun havalandırmalı aktif çamur sistemi olduğu tespit edilmiştir (El-Gohary ve diğ., 1995).

Orhon ve diğ. (1989) fermantasyonla antibiyotik üretimi yapan bir ilaç endüstrisinden kaynaklanan atıksuların arıtımında en uygun yöntemi belirlemek için kesikli ve sürekli havalandırma çalışmaları yapmıştır. Ön aneorobik arıtılabilirlik çalışmaları sonunda atıksu karakterinin sıklıkla değiştiği ve yüksek konsantrasyonda sülfat sebebiyle inhibisyon ve aklimasyon problemi yaşanmıştır. Kesikli havalandırma çalışmalarında %72 KOİ verimi elde edilmiştir. Sürekli çalışmalarda ise geri devirli ve devirsiz reaktörlerde gerçekleştirilmiştir. Geri devirli reaktörde 25.5 saat bekletme süresi sonunda %80 KOİ verimi elde edilmiştir. Geri devirsiz çalışmalarda 17.8, 19.8 ve 48.1 saat bekletme süreleri sonunda sırasıyla %55, %65 ve %90 BOİ giderimi görülmüştür. Geri devirsiz çalışmalarda, atıksudaki UAKM konsantrasyonun daha az olması sebebiyle, geri devirle çalışmalara nazaran daha düşük KOİ ve BOİ giderimi gözlenmiştir.

Osontowwski ve diğ. (1985) ilaç endüstrisi atıksuların aktif çamur sistemi ile arıtılması esnasında toz aktif karbonun da ilave edilmesiyle çıkış suyun kalitesindeki değişimler incelenmiştir. Toz aktif karbonun ilave edilmeden çıkış suyunu KOİ değeri 825 mg/l iken; 208 mg/l ve 827 mg/l toz aktif karbon ilavesinin ardından sırasıyla KOİ değeri 459 ve 265 mg/l ye düşmüştür. Ancak toz aktif karbonun, çıkış suyunun balıklar üzerindeki toksik etkisinin zaltılması yönünde bir yarar sağlamamıştır.

İlaç endüstrisinde aktif karbonun etkisi başka bir çalışmada da incelenmiştir. Bu endüstri hayvan ilaçları üretmektedir. Sonuç olarak aktif çamur sisteminde %95.8 verimle arıtılan fenol, toz aktif karbon ilaveli aktif çamur sisteminde ise %99 verimle arıtılmaktadır. 1,1,2-trikloetanın gideriminde granüler aktif karbonlu tesiste %99.4 verime ulaşılmıştır.(Kincannon ve Esfandi, 1980).

Adersen (1997), soğuk algınlığı, öksürük, sinüzit ve güneş yanığı kremlerin üretildiği bir ilaç endüstrisi atıksuların arıtma tesisin iyileştirilmesi amacıyla bir araştırma yürütülmüştür. Bu amaç ile mevcut uzun havalandırmalı sisteme dengeleme tankı ve damlatmalı filtre üniteleri ilave edilmiştir. Böylece hem şok yüklemelerin önüne geçilmiş hem de yüksek verimler elde edilmiştir.

Kimyasal sentez ile üretim yapan bir ilaç endüstrisi incelenmiştir. Bu çalışmada öncelikle ilaç endüstrisi tanımlanmış, kirlenme bazında kategorilere ayrıldıktan sonra her kategorinin proses ve atıksu karakterizasyonu örneklerle incelenmiştir. Aktif çamur ile biyolojik arıtılabilirlik çalışmalarında atıksuyun %30 oranında arıtılabilmektedir. Ayrışabilirliğin çok düşük oranda gerçekleşmesinin sebebi inhibisyonun varlığı ile açıklanmıştır.

Hazırlanan numunelerde BOİ₅/KOİ oranlarına bakıldığında inhibisyonun SMX veya Ibuprofen proseslerinden kaynaklanmasının mümkün olabileceği sonucuna varılmıştır. İnhibisyonun hangi prosten kaynaklandığını kesin olarak belirlemek için her bir prosten kaynaklanan atıksuların ayrı olarak arıtılması bu çalışmaya ışık tutacağı sonucuna varılmıştır (Şahin,1984).

Tünay ve Övez tarafından (1988) bir endüstride yapılan incelemede esas kirletici kaynakları mama üretimi, jel üretimi ve tablet üretimi olduğu tespit edilmiştir. Dibazik kalsiyum üretiminden kaynaklanan atıksular sadece toplam fosfat içeren

atıksular olup, bu atıksuların miktarları da azdır. Antibiyotik ve alüminyum klorür üretimlerinden oluşan atıksu miktarı ve atıksularda AKM madde dışında kirletici karakteri önemli mertebede değildir. Bu atıksulara, biyolojik arıtma öncesi kimyasal çöktürme ve süzme bir ön işlem olarak uygulanmıştır. Mama üretim atıksularında ön arıtma ile %50 KOİ giderimi elde edilirken; jel atıksuları ön işleme cevap vermemiştir. Bu çalışma ışığında proses atıksuları değişik oranlarda karıştırılarak dört ayrı kompozit elde edilmiş ve arıtılabilirlik çalışmalarına bu kompozitlerle devam edilmiştir. Sonuç olarak jel atıksuları filtre presten geçirilerek diğer atıksularla birleştirilip kimyasal olarak arıtıldıktan sonra biyolojik arıtmaya verilmeleri uygun bir çözüm olarak görülmektedir. Özellikle jel atıksuların oluştuğunda her zaman desarj standartları sağlanamadığından, bir son kimyasal arıtma gerekliliği vurgulanmıştır.

Kimyasal sentez ile üretim yapan bir başka tesiste, üretim bazında atıksu karakterizasyonu yapılmış; kirlenme profili çıkartılmış ve laboratuvar arıtılabilirlik çalışması yapılmıştır. Paracetamol, Omeprazole ve Mephenoxalone olmak üzere üç farklı üretiminin yapıldığı tesiste oluşan atıksuların oldukça değişken karakterde olduğu belirtilmiştir. Bunlardan Paracetamol atıksuyu üzerinde yürütülen biyolojik arıtılabilirlik deneylerinde 0.25-0.77 F/M arasındaki organik yüklemelerde %95 in üzerinde KOİ giderimi sağlanmıştır. Dolayısıyla bu atıksuyun biyolojik olarak kolay ayrışabilir formda olduğu söylenebilmektedir. Omeprazole üretiminden kaynaklanan atıksular ise biyolojik olarak ayrışmaya direnç göstermiş ve ancak kimyasal oksidasyon sonrası biyolojik olarak ayrıştırılabilir forma dönüştürülmüştür. Kimyasal oksidant olarak NaOCl ve H₂O₂ kullanılmıştır. Kimyasal oksidasyon sonrası biyolojik arıtmada ise %80 KOİ giderilmiştir. Diğer taraftan hem ham, hem de kimyasal oksidasyon işlemine tabi tutulmuş; Mephenoxalone atıksuları biyolojik olarak ayrışmaya direnç göstermiştir. Dolayısıyla inert yapıda olan bu atıksu tehlikeli atık olarak değerlendirilmiştir (Gürel ve diğ., 1998).

Tünay ve Övez (1989), tarafından yapılan bir başka çalışmada kimyasal sentez ve formülasyon altkategorileriyle üretim yapan bir ilaç endüstrisi incelenmiştir. Öncelikli olarak atıksu kaynakları ve atıksu miktarları belirlenerek proses profili çıkartılmıştır. Atıksu kaynaklarından alınan numunelerde gerekli parametrelerin ölçümü ile atıksu karakterizasyonları yapılmış ve kirlenme profilleri çıkarılmıştır. Bu tesiste, beşeri ilaç kısmında kapsül, tablet, draje, ampul, damla, toz antibiyotik ve süppozituar üretilmektedir.

Kapsül üretiminde esas kirletici parametreler KOİ, BOİ₅, TKN, T. Sülfür olarak belirlenmiştir. Atıkların organik madde içeriği ürün cinsine bağlı olarak önemli değişimler göstermiştir. Hem aynı ürün, hem de genelde BOİ₅/KOİ oranları geniş bir aralık göstermiştir.

Tablet üretiminde, kirletici parametreler kapsül üretiminki ile aynı olduğu belirlenmiştir. Ortalama KOİ değeri 6788 mg/l; BOİ₅ değeri ise ortalama 2613 mg/l bulunmuştur.

Draje üretiminde esas kirletici parametrenin organik madde olduğu belirlenmiştir. Draje makinaları için KOİ aralığı 9200-16200 mg/l, BOİ₅ aralığı ise 7450-12500 mg/l olarak tespit edilmiştir. Film kaplama atıksuları hem daha az miktarda hem de daha zayıf karakterde olduğundan kazan yıkama atıksuları karakterizasyona esas alınabilmektedir.

Yapılan bir başka çalışmada, pilot ölçekte çalıştırılan bir tesiste ilaç endüstrisinden kaynaklanan atıksuyun işletme şartları incelenmiştir. Parametrelerin birbirleri ile olan ilişkileri ve performansa etkileri incelenmiştir. Sıcaklığın, nitrifikasyona ve BOİ₅ giderimine etkileri; filamentli organizmaların oluşumu ve kontrolü çalışmaları yapılmıştır. Yapılan çalışma sonunda, F/M=0.15-0.25 oranında, UAKM değeri 3500 mg/l olan dört günlük bekletme süresinde ve minimum oksijen konsantrasyonu 3 mg/l olacak şekilde sağlandığında, çıkış suyu desarj limitleri sağlanmakta ve iyi çökelebilen çamur oluşmaktadır. Bu işletme şartlarında %93 BOİ₅, %75 TKN, %81 NH₃ giderimi sağlanmaktadır. İşletme esnasında F/M oranının 0.15 in altına inmesi, filamentli mikroorganizmaların oluşmasına sebep vermektedir. Kabarma problemleri klorlama ile giderilmektedir; fakat bu esnada nitrifikasyon durmaktadır. Sıcaklığın 38°C nin üstüne çıkması BOİ₅ giderimini azaltmakta ve nitrifikasyon prosesine etki etmektedir. Oksijen tüketim hızı ile yapılan çalışmalarda, bu parametrenin inhibisyon için bir gösterge olduğu tespit edilmiştir (Donahue J., 1981).

Bu çalışmada, fermentasyon altkategorisi ile üretim yapan bir ilaç endüstrisi atıksularının biyolojik nitrifikasyon prosesi ile arıtılabilirliği incelenmiştir. Bu atıksuların arıtılması için mevcut sistemde dengeleme tankı, beş tane seri bağlı havalandırma havuzu, çöktürme havuzu ve ikinci kademe aktif çamur sistemini takiben son çöktürme havuzu bulunmaktaydı. Çalışma esnasında amonyağı giderebilmek için ikinci kademe aktif çamur sistemi yerine nitrifikasyonla biyolojik

arıtma düşünölmüş ve sistemin performansı değeriendirilmiştir. İşletme esnasında kabarma problemi meydana gelmiştir. Bunun sebebi üretimden ileri gelen yağdır.

Sonuç olarak, nitrifikasyon bakterileri başarılı bir şekilde amoyağı nitrite dönüştürmüştür; fakat nitriti nitrate dönüştürememiştir. Bunun için Nitrobacter kültürü ilave edilmelidir. Yüksek konsantrasyonda çözünmüş oksijen,uzun bekletme süreleri, düşük F/M oranları ve periyodik olarak deşarj edilen büyük miktarlarda yağlar, filamentli mikroorganizmaların oluşmasına sebep olmaktadır. Daha sonra uygulanmaya başlayan denitrifikasyon prosesi de başarılı bir şekilde uygulanmıştır (Pantea, 1993).

Rabosky ve Schuliger (1982) tarafından yapılan çalışmada, kimyasal maddeler, tarım ilaçları ve ilaçlar üreten bir ilaç endüstrisi atıksuların arıtılmasını iyileştirilmesi ile ilgili çalışmalar incelenmiştir. Bu endüstrinin bazı proseslerinden florür içeren atıksular kaynaklanmaktadır. Bu atıksular ayrılarak kalsiyum klorür veya kalsiyum hidroksit ile arıtılmalıdır. Oluşturulan atıksu arıtma sistemi şu aşamaları içermektedir: 1.aşama dengeleme ünitesi, nötralizasyon ve florür giderimi; 2.aşamada ise çöktürme, biyolojik arıtma; 3.aşamada ise filtrasyon ve karbon adsorpsiyonu mevcuttur.

2.3.3.3 Diğer Arıtma Teknikleri

Yapılan çalışmalarda ilaç endüstrisi atıksu arıtımında en uygun arıtma alternatifi olarak biyolojik arıtma sistemi uygulanmıştır. Fakat bu arıtma sisteminin yanısıra uygulanan ve çalışma yapılan başka arıtma yöntemleri de mevcuttur. Bu sistemlere örnek olarak oksidasyon ve koagölasyon - flokülasyon verilebilmektedir. Uygulanan bu arıtma alternatifleri genelde biyolojik arıtma öncesi bir ön işlem olarak uygulanmaktadır. Sebebi ise biyolojik arıtma sistemin aşırı yüklenmesini önlemek ve atıksuyun yapısında bulunan ve biyolojik arıtmaya direnç gösteren bazı maddelerin biyolojik olarak ayrışabilir forma getirmektir.

A) Koagölasyon ve Flokülasyon ile Ön Arıtma

Mide ilacı üreten bir ilaç endüstrisinden kaynaklanan atıksular üzerinde koagölasyon-flokülasyon çalışmaları yapılmıştır. Atıksu karakterizasyonu Tablo 2.9 da verilmiştir.

Tablo 2.9 Mide İlacı Üreten Bir İlaç Endüstrisinin Atıksu Karakterizasyonu

Parametre	Değer mg/l
TKOİ	63650
SKOİ	60671
TKN	2240
TÇM	44555
AKM	40.4

23 değişik kimyasal kullanılmıştır. Kimyasalların uygulanmasından sonra atıksuyun KOİ, TÇM ve renk parametreleri belirlenmiştir. Burada renk ön arıtma için önemli bir parametre değildir; fakat bazı toksik maddeler renklidir. Yapılan deney sonuçları neticesinde BL-5086 KOİ de %40.6; TÇM de %6.5; renkte %14.2 giderim ile en iyi koagülant olarak seçilmiştir. KOİ/koagülant dozu 5 olarak bulunmuştur.

Ayrıca koagülasyon-flokülasyon prosesinde kullanılan pervane çeşidi, karıştırma hızı verimi yakından ilgilendirir. Örneğin 300 rpm hızda çalışırken 100 rpm e göre iki kat daha az çamur üretilmektedir. 50, 150, 200, 250 rpm hızında birbirine çok yakın çamur miktarları oluşmaktadır.

Bu çalışmada farklı koagülantların beraber kullanılması ile verimin daha yüksek olacağı tahmin ediliyor fakat bunlar üzerine çalışma yapılması önerilmektedir (Torres L. ve diğ., 1997).

B) Oksidasyon ile Arıtma

İlaç endüstrisinden kaynaklanan atıksular, organik madde ve organik azot bakımından oldukça yüksek değerlere ulaşabilmektedir. Bu atıksular çoğunlukta bünyelerinde çözünmüş formdaki kirleticileri içermektedir. Bu yapıdaki atıksulara uygulanacak en iyi arıtma yöntemi biyolojik arıtmadır. Ancak bu atıksulardaki organik madde biyolojik olarak ayrıştırılabilir yapıda olmaması durumunda biyolojik arıtma öncesi bir ön işleme ihtiyaç duyulmaktadır. Dolayısıyla bu yapıdaki atıksuların ön arıtımında kimyasal oksidasyon dışında başka bir fiziko – kimyasal arıtma yöntemi çözünmüş formdaki kirleticiler nedeniyle uygulanabilir görünmemektedir.

Gürel ve diğ. (1998) tarafından kimyasal sentez ile üretim yapan bir ilaç endüstrisinde yapılan bir çalışmada mephenoxalone ve omeprazole atıksuların ön işleme tutulmadan biyolojik olarak arıtılmadığı belirlenmiştir. Bu noktadan hareketle hem organik madde yapısını kolay ayrıştırılabilir forma dönüştürülmesi hem de

organik madde giderimin sağlanması için biyolojik arıtma öncesi kimyasal oksidasyona tabi tutulmuştur. NaOCl ve H₂O₂ kullanılarak yürütülen kimyasal oksidasyon sonucu %25 civarında TOK giderilmiştir. Kimyasal oksidasyon sonrası biyolojik arıtmada da % 80 KOİ giderimine erişilmiştir. Mephenoxalone atıksuları kimyasal oksidasyon sonrası da biyolojik arıtmaya direnç göstermiştir.

Zwiener ve Frimmel (1999) tarafından yapılan bir çalışmada ,yüzeysel sularda evsel atıksulardan, üretimden, tarım alanlarından, insan ve hayvanların metabolik artıklarından kaynaklanan ilaç kirleticileri tespit edilmiştir. Bu çalışmada sularda en fazla bulunan ibuprofen , diclofenac (analjezikler) ve clofibrilic acid (lipid düşürücü) gibi maddelerin oksidasyona duyarlılığı incelenmiştir. Deneylede ozon ve H₂O₂ kullanılmıştır. Ozon elektrik desarjı ile havadan sağlanmış H₂O₂ ise deney başlangıcında solüsyona ilave edilmiştir. Ozon ile yapılan oksidasyonla sadece diklofenac hızlıca ayrıştırılmıştır bunun sebebi bu ilacın kimyasal yapısının merkezinde aminogrup bulunmakta ve ozon ile reaksiyona girmektedir.

Ozon organik kimyasallar ile iki şekilde reaksiyona girmektedir:

- Direkt reaksiyon: ana moleküller ile reaksiyon oluşturmaktadır.
- Oluşan OH radikalleri ile ara reaksiyonlar oluşturmaktadır.

Ozonasyon esnasında ozonun bir kısmı direkt organik madde ile reaksiyona girerken, bir kısmı da reaksiyon öncesi veya ortamdan uzaklaşma esnasında radikallere ayrılmaktadır. pH ne kadar yüksekse bu bozunma o kadar hızlı gerçekleşmektedir. (Hoigne ve Bader, 1975). Bu sebeple nötral veya düşük pH da radikallerin reaksiyonları, mikrokirleticilerin ayrışmasına nazaran pek dikkate alınmaz. Yüksek reaktifliğe sahip OH radikallerin konsantrasyonunu artırmak için H₂O₂ ve ozon kombinasyonu düşünülmektedir.

Yapılan incelemede nehir suyunda bulunan bazı maddeler (karbonatlar, bikarbonatlar ve çözülmüş organik karbonlar) OH radikalleri için yarışır ve dolayısıyla ilaçların parçalanma etkinliğini azaltmaktadır.

Sonuç olarak sadece diklofenac ozon kullanılarak yüksek bir verimle parçalanmıştır. Ozon ve H₂O₂ in ortak kullanımı parçalanma olayını daha etkin kılmıştır. Fakat bu ileri oksidasyon yönteminde suda bulunan ve radikallerin kapasitesini sınırlayan maddeler önem taşımaktadır. Bu maddeler ozonu tüketmektedir bu sebeple

kullanılan ozon/H₂O₂ oranı yüksek tutulmalıdır. Kullanılan bu oranlar ile %90 a yakın verim elde edilmektedir.

İlaç endüstrisi atıksularında bulunan fenol, ozon veya H₂O₂ kullanılarak kolayca okside olabilmektedir. Fenol/kullanılan oksidant stokiyometrisi artıkça giderim oranı artmaktadır (Towles, 1999).



3 İLAÇ ENDÜSTRİSİNDE İNCELENEN TESİS

3.1 Üretim İşlemleri

Tesis formülasyon alt kategorisinde üretim yapmaktadır. Bu bölümdeki ünitelerde çok sayıda üretim yapılmakta olup her üretim biriminde birçok müstahzar elde edilmektedir. Üretim birimleri; kapsül üretimi, tablet üretimi, lak tablet üretimi, draje üretimi, pastil, çiğneme tablet, effervesan tablet, damla üretimi, krem üretimi, merhem üretimi, şurup üretimi, süspansiyon üretimi, anpul üretimi ve antibiyotik üretimidir.

3.1.1 Kapsül Üretimi

Kapsül üretimi, hammaddelerin homojen karışımlarını elde etmek üzere karıştırma makinalarında karıştırılmaları ile başlar. Elde edilen karışımın gerekirse, bir vakum etüvünde rutubeti alınır. Daha sonra karışımlar boş jelatin kapsüllere özel dolum makinalarında doldurulur. Kapsül olarak çeşitli müstahzarlar üretilmekte olup bunların hepsinin üretiminde aynı prosedür uygulanmaktadır.

3.1.2 Tablet Üretimi

Tablet üretimi, tablet hazırlama, tablet baskı ve ambalaj kısımlarından oluşur. Tablet hazırlama, her bölümde aynı amaçlı makinaların bulunduğu üç kısımda yürütülür. Bu kısımların herbirinde birer karıştırıcı, hamur yapma makinası, kurutma makinası, kırma makinası bulunur. Hammaddeler karıştırıcılarda karıştırıldıktan sonra hamur yapma makinalarına verilir. Daha sonra granül haline getirilir ve kurutulur, sonra gerekirse kırma makinalarında kırılır ve elde edilen ürün tablet baskı kısmına verilir. Bu makinalarda istenilen ağırlık ve şekilde basılan tabletler ambalaj kısmına gönderilir. Ambalaj kısmında tablet doldurma makinaları ve diğer ambalaj makinaları yer almaktadır. Tablet olarak çeşitli müstahzarlar üretilmekte olup, her üretimde aynı prosedür kullanılmaktadır.

3.1.3 Draje Üretimi

Draje üretimi tablet kısmında hazırlanan draje çekirdeklerinin kaplama kazanlarında kaplanması şeklinde yürütülür.

3.1.4 Şurup Üretimi

Şurup üretimi süspansiyon elde edilmesi ile başlar. Bu amaçla ısıtma ve karıştırma tertibatı olan kazana hammaddeler ve su alınarak karıştırma ile süspansiyon elde edilir. Elde edilem süspansiyon borular vasıtasıyla bekletme kazanlarına alınır. Daha sonra bekletme kazanlarından, şurup doldurma makinalarına verilerek burada şişelenir.

3.1.5 Merhem Üretimi

Merhem üretimi, hammaddelerin bir kazanda eritilerek karıştırılması ile yapılır. Hazırlanan merhem dolgu makinasına alınır.

3.1.6 Toz Antibiyotik Üretimi

Toz antibiyotik doldurulacak şişeler şişe yıkama kısmında yıkanır. Temiz şişelere toz antibiyotik steril sahada yer alan toz doldurma makinasında doldurulur.

3.2 Atıksu Kaynak Ve Miktarları

3.2.1 Proses Atıksuları

3.2.1.1 Kapsül Üretimi

Kapsül üretiminde atıksu kaynakları Granülasyon, fırın yıkama, varil karıştırmadan kaynaklanan sulardır. Yıkama üç aşamadan oluşur. Bunlar; deterjanlı su ile yıkama, durulama, entiyon su ile yıkama şeklindedir. Bu üniteden oluşan atıksu miktarı 270 l/batch'dir.

3.2.1.2 Tablet Üretimi

Tablet üretiminde atıksular, tablet hazırlama kısmındaki granülasyon ünitesinden, kurutma fırınlarından, karıştırıcılardan, tablet baskı ünitesi ve ambalaj kısmındaki tablet doldurma makinası yıkama sularından kaynaklanmaktadır. Bu üretimde iki farklı üründen numune alınmıştır. Ürün 1 ortalama 5 batch üretilmekte ve 585

kg/batch ürün elde edilmektedir. Bu ürünün imalatı esnasında 2345 l atıksu oluşmaktadır. Ürün 2 ortalama 5 batch üretilmekte ve 582 kg/batch ürün elde edilmektedir. Bu ürünün imalatı esnasında 4575 l atıksu oluşmaktadır.

3.2.1.3 Draje Üretimi

Draje üretiminden kaynaklanan atıksular tablet hazırlama ve draje kaplama kazanlarından ileri gelmektedir. Tablet hazırlama kısmında kullanılan makineler üç kademe yıkamadan geçirilirken, draje kaplama kazanlarında iki kademe yıkama yapılmaktadır. Draje üretiminde seçilen örnek ürün ortalama 10 batch üretilmekte ve 578 kg/batch ürün elde edilmektedir. Bu ürünün imalatı esnasında oluşan atıksu miktarı 3470 l'dir.

3.2.1.4 Çiğneme Tablet

Seçilen örnek ürünün üretilmesi esnasında, atıksu tablet hazırlama kısmında granülasyonun dışındaki techizatların yıkanmasından kaynaklanmaktadır. Bu ürün ortalama 20 batch üretilmekte, batch bazında ortalama 391 kg ürün elde edilmektedir.

3.2.1.5 Pastil Üretimi

Atıksu; granülasyon, fırın, servomikser, tablet baskı yıkama sularından kaynaklanmaktadır. Pastil ürünü ortalama 4 batch üretilmekte, üretim esnasında 660 kg ürün elde edilmektedir. Bu prosesten kaynaklanan toplam atıksu miktarı 2260 l'dir.

3.2.1.6 Lak Tablet Üretimi

Lak tablet üretiminde atıksu; granülasyon, fırın, servomikser, tablet baskı ve tablet kaplama kazanlarından kaynaklanmaktadır.

Likid ve solid imalattan kaynaklanan atıksu miktarları sırasıyla Tablo 3.1 ve Tablo 3.2 de verilmiştir.

Tablo 3.1 Likid İmalat Atıksu Oluşum Tablosu

İlaç adı	Oluşan atıksu /op (l)	Kompozit (l)	KOİ (mg/l)	% Debi/Likid	% Debi/Toplam Atıksu
ÜRÜN I KREM	600	5	800	9	15
ÜRÜN II KREM	200	5	2300	3	0.5
ÜRÜNİ SÜSPANSİYON	2860	5	49000	43.5	7.5
ÜRÜN I ŞURUP	2900	5	8600	44	7.6

Tablo 3.2 Solid İmalat Atıksu Oluşum Tablosu

İlaç adı	Oluşan atıksu /op	KOİ mg/l	% Debi/Solid	% Debi/Toplam Atıksu
ÜRÜN I	3165	3650	10	8
ÜRÜN II	5460	4660	17	14
ÜRÜN III	1635	4400	5	4
ÜRÜN IV	2845	3500	9	7.5
ÜRÜN V	2115	3600	7	5.5
ÜRÜN VI	960	4100	3	2.5
ÜRÜN VII	2260	6700	7.2	6
ÜRÜN VIII	270	775	0.9	0.7
ÇİĞ.TABLET	820	2500	2.6	2.2
EFF.TABLET	1095	5900	3.5	2.9
DRAJE	3470	5450	11	9.1
ÜRÜN I TABLET	4575	2250	14.6	12
ÜRÜN I ITABLET	2345	1030	7.5	6.2
ÜRÜN IX	350	1150	1.1	0.9

Tesisten kaynaklanan toplam atıksu miktarı 37925 l dir. Toplam solid imalat esnasında oluşan atıksu miktarı 31365 l dir. Solid imalattan kaynaklanan atıksu miktarı, toplam atıksuyun % 82 sini oluşturmaktadır.

Likid üretimi esnasında oluşan atıksu miktarı 6560 l dir. Likid atıksu/ toplam atıksu oranı 17.3 tür.

Likid üretimde en fazla atıksu şurup formülasyonu esnasında oluşmaktadır. Şurup üretiminden kaynaklanan atıksu miktarı 2900 l dir. Süspansiyon üretiminde 2860 l atıksu oluşmaktadır. Krem üretimi esnasında ise,ürüne bağlı olarak oluşan atıksu miktarı değişim göstermektedir. ÜRÜN I için bu miktar 600 l iken, ÜRÜN II için 200 l olmaktadır.

Solid imalat esnasında en fazla atıksu ÜRÜN II den kaynaklanmaktadır. Üretim esnasında en az atıksu oluşturan proses ise ÜRÜN VIII formülasyonu esnasındadır.

Solid imalatta 14 değişik ürün hazırlanmaktadır. Her bir üründe kullanılan hammaddeye ve kullanılan üretim prosesine bağlı olarak oluşan atıksu miktarı büyük değişkenlik göstermektedir.



4 DENEYSEL ÇALIŞMA

4.1 Deneyisel Çalışmanın Planlanması

Deneyisel çalışmalar, ilaç endüstrisinden kaynak bazında alınan numuneler ile yapılmıştır. Bu çalışmanın kaynak bazında yapılmasının amacı, formülasyon alt kategorisinde birbirinden farklı yapıda çeşitli ilaçlar hazırlandığı ve dolayısıyla her birinden oluşan atıksu, karakter ve miktar bakımından farklılık gösteren tesisler için değerlendirme yapılmasına olanak sağlamasıdır.

Bu çalışmada öncelikle ilaç endüstrisinde kullanılan prosesler tanımlanmıştır. Üretimi yapılan ilaçların listesi çıkarılmıştır. Her bir ürün kategorisinin (tablet, lak tablet, pastil, draje, kapsül, effervesan tablet, çiğneme tablet, likid imalat ve antibiyotik) yıllık ortalama üretimleri belirlenmiştir. Bu ürünler bazında her bir kategoride en fazla imal edilen ilaç veya ilaçlar o kategoriye temsil etmesi için seçilmiştir.

Seçilen her bir ürünün kampanya sonucunda, üretim esnasında kullanılan teçhizatların yıkanması sırasında numuneler alınmıştır. Formülasyon alt kategorisinde ilaç üretimi kesikli prosesler ile sağlanmaktadır. Bu sebeple üretim esnasında kullanılan her bir adımdan ayrı numuneler alınmış ve debileri oranında her bir ürün cinsi için kompozit numune oluşturulmuştur.

Literatürden alınan bilgiler doğrultusunda ve ilacın üretiminde kullanılan hammadde ve yardımcı maddeler de dikkate alınarak atıksuda incelenecek parametreler belirlenmiştir. Belirlenen bu parametreler çerçevesinde her bir üründen kaynaklanan atıksu karakterizasyonu yapılmıştır.

Atıksu karakterizasyonu yapılan numuneler ile ürün bazında arıtılabilirlik çalışmaları planlanmıştır. Bu planlamanın ilk aşamasını ön çöktürme oluşturulmuştur. AKM değerleri yüksek atıksu numuneleri üzerinde yapılan bu

çalışmanın amacı, çökelebilen atıksuların biyolojik arıtmanın yükünü hafifletmek ve giderim oranını yükseltmesidir. Çöktürme kademesinin uygulanabilirliği ham numune ve basit çöktürme sonrası üst fazdan alınan numuneler üzerine paralel yapılan KOİ ve AKM parametrelerin sonucu olarak değerlendirilmiştir.

İkinci aşamada ise literatürde ilaç endüstrisi atıksuları için seçilen F/M oranları dikkate alınarak, her bir ürün için uygun F/M oranları seçilmiştir. Bu oranlar çerçevesinde biyolojik arıtılabilirlik çalışmaları başlatılmıştır.

Üçüncü aşamada ise biyolojik arıtmaya cevap vermeyen atıksular için ön arıtma olarak ozon ile oksidasyon planlanmıştır. Ozonlama işleminde alkalinite önem taşıdığından alkalinitesi yüksek numunelerde alkalinite giderme çalışmaları yapılmıştır.

Oksidasyon işleminde optimum koşulları sağlamak amacıyla atıksuyun değişik seyreltmeleri üzerine ve farklı dozlarda ozon kullanılarak oksidasyon çalışmaları yapılmıştır.

Oksidasyonun etkinliğini belirlemek için ozonlama sonrası BOİ ve KOİ parametreleri ölçülmüştür. Belirlenen bu optimum şartlar çerçevesinde uygulanan oksidasyon işleminden sonra atıksu tekrar biyolojik arıtmaya tabi tutulmuştur.

4.2 Materyal ve Metod

Tüm atıksular proses esnasında kullanılan her bir techizatın yıkanması sırasında, atıksuyu karakterize edecek şekilde bidonlara alınmış ve kompozit oluşturuldu.

Atıksuların karakterizasyonunda ,KOİ parametresinin ölçümü dışındaki tüm analizler Standard Yöntemlerle yapıldı.

Basit çöktürme işlemi uygulanan numuneler bir saat boyunca imhof hunisinde çöktürülmeye bırakılmıştır.

Biyolojik arıtma esnasında kullanılan bir litrelik cam reaktörler doldur-boşalt şeklinde çalıştırılmıştır. Hava temini difüzörler ile sağlanmıştır. Biyolojik arıtmaya uygun olacak şekilde numune pH ayarı Orion marka 0.001 duyarlıklı pH metre ile yapılmıştır. Atıksuda bulunan organik yüke bağlı olarak hesaplanan nutrient ihtiyacı doğrultusunda N ve P ilave edilmiştir. Bu amaçla NH_4Cl , K_2HPO_4 ve KH_2PO_4

kullanılmıştır. KOİ parametresi ile karbon kaynaklı organik maddenin değişimi, UAKM parametresi ile biyolojik reaktördeki biyokütlenin değişimi izlenmiştir. KOİ deneyi Millipore AP 40 cam elyaf filtreden süzölmüş numuneler ile yapılmıştır.

Oksidasyon çalışmalarında ise ozon kaynağı olarak PCI Model GL-1 marka, hava ile beslenen ve 20 SCFH'e kadar (9.44 l dak^{-1}) hava debisi ayarlanabilen bir jeneratör kullanılmıştır. Ozon jeneratörü ile deneysel çalışma düzeneğı arasındaki bağlantılar teflon borular kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Numune oksidasyonunda 120cm yüksekliğinde ve 4.5 cm iç çapında cam reaktör kullanılmıştır. Oksidasyon 1 l numune hacminde uygulanmıştır. Reaktörden kullanılmadan çıkan ozonun belirlenebilmesi için, içerisinde KI çözeltisi bulunan 2 adet seri bağılgaz yıkama şişeleri kullanılmıştır. Deney sonuçları 1 l numune hacmine verilen ozon miktarı olarak ($\text{mg O}_3 / \text{l}$) ifade edilmiştir. Ozon besleme debisi, jeneratörün ürettiğı ozon gaz karışımında bulunan ozon konsantrasyonunun gaz debisi ile çarpımı sonucu elde edilmiştir.

Biyolojik arıtma ve ozonla oksidasyon esnasında meydana gelen köpürmeyi engellemek için silikon bazlı köpük kırıcı kullanılmıştır.

Biyolojik arıtılabilirlik çalışmaları esnasında pH ayarı yapmak için 1N NaOH ve 1N H_2SO_4 kullanılmıştır.

4.3 Deneylerin Yürütölüşü

Atıksu karakterizasyonunda, her prosesten alınan numuneler debileri oranında karıştırılarak elde edilen kompozit numuneler üzerinde deneyler yürütölmüştür. Eğer bir kategoriye temsil edici bir den fazla ürün seçilmişse; her bir ürün ve birleştirilmiş ürünler üzerine atıksu karakterizasyonu yapılmıştır.

Biyolojik arıtma esnasında mikroorganizmaların atıksuya alışması için aklımasyon devresi önem taşımaktadır. Bu sebeple her biyolojik reaktör için aklımasyon devresi dikkate alınmıştır. Biyolojik reaktörler farklı organik yüklemelerde ve bekletme sürelerinde işletilerek en uygun yükleme belirlenmiştir. Biyolojik arıtmanın verimi her gün alınan numuneler üzerinde yapılan deneyler ile tespit edilmiştir.

Hem AKM den ileri gelen yükü biyolojik arıtmaya vermemek, hem de AKM biyolojik arıtmayı etkilediğinden, biyolojik arıtma öncesi basit çöktürme işlemleri

uygulanarak,AKM giderimi amaçlanmıştır. Basit çöktürme denemeleri, atıksu karakterizasyonunda AKM parametresi yüksek çıkan numuneler üzerinde uygulanmıştır. Alınan çökelme sonuçlarına göre atıksu çöktürme sonrası veya direkt biyolojik arıtmaya verilmiştir.

Biyolojik arıtmaya direnç gösteren numunelere ozonla oksidasyon uygulanmıştır. Alkalinite değeri oldukça yüksek olan bu numunelere alkalinite giderimi için Ca(OH)_2 ve $\text{Pb(NO}_3)_2$ kullanıldı.

Öncelikli olarak ozon oksidasyon çalışmaları ¼ seyreltilmiş numune ile yapıldı. 90 dakika gerçekleştirilen oksidasyon esnasında numuneler alınarak, optimum oksidasyon veriminin hangi zamanda olduğunu belirlemek için KOİ ve BOİ₅ deneyleri yapıldı.

4.4 Deney Sonuçları

4.4.1 Atıksu Karakterizasyonu

Atıksu Karakterizasyon sonuçları, solid imalat,likid imalat,lak tablet ve lak kompozit olmak üzere sırasıyla Tablo 4.3; 4.4; 4.5; .4.6 te verilmiştir. Aynı zamanda örnek ilaç endüstrisinin arıtma tesisinin dengeleme ünitesinden alınan 3 numunenin atıksu karakterizasyonu yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 4.1 te verilmiştir.

Tablo 4.1 Dengelemeden Alınan Numune Karakterizasyonu

Numune→ Parametre↓	1. numune	2. numune	3. numune
AKM (mg/l)	320	240	970
UAKM (mg/l)	320	240	880
STKN (mg/l)	28	Ö.Y.	45
TKN (mg/l)	34	10	49
ALKALINITE mgCaCO ₃ /L	40	205	Ö.Y.
KOI (mg/l)	3130	1500	3350
SKOI (mg/l)	2770	Ö.Y.	1940
TP (mg/l)	6	4	9.3
SO ₄ (mg/l)	880	Ö.Y.	Ö.Y.
NO ₂ (mg/l)	0.02	Ö.Y.	Ö.Y.
NO ₃ (mg/l)	YOK	Ö.Y.	Ö.Y.
YAG-GRES (mg/l)	34.5	Ö.Y.	145
pH	6.2	Ö.Y.	6.6
TÇM (mg/l)	2600	Ö.Y.	Ö.Y.

Literatürden ilaç endüstrisi, formülasyon altkategorisi atıksu karakterizasyon değerleri Tablo 4.2 de verilmiştir.

Alınan numunelerin KOİ değerleri 3000 mg/l dir. 2. Numunenin KOİ değeri 1500 mg/l dir. Bu değerler literatürden alınan değerlerle uyum sağlamaktadır.

AKM değeri 240-980 mg/l arasında değişmektedir. AKM nin büyük bir kısmı organik yapıdadır. 3. Numunenin AKM değeri diğer numunelere göre yaklaşık üç kat daha yüksektir. Bunun sebebi o dönemde toz filtrelerin yıkanmasından ileri gelen atıksuyun olması kuvvetle muhtemeldir.

TÇM parametresi 2600 mg/l değerindedir ki bu atıksuda çözünmüş madde konsantrasyonunun oldukça yüksek olduğunu göstermiştir.

Toplam organik Azot değeri 10-49 mg/l arasında değişmektedir. Bu değerler literatürden alınan 6-59 mg/l TKN değerleri ile uyum göstermektedir. Süzölmüş numunede yapılan TKN deney sonuçları ham numuneye yakın değerler aldığı gözlenmiştir.

TP değerleri 4-9.3 mg/l arasındadır. Fosfor parametresi değer aralığı, literatürde yapılan incelemeler sonucunda bulunan 1-12 mg/l TP değer aralığı ile uyum göstermiştir.

Yağ-gres değerleri literatürde 54-108 mg/l arasında değişmektedir. Örnek tesisten alınan numunelerde ise 34.5-145 mg/l değerinde bulunmuştur. Bu değer literatürle kıyaslandığında daha yüksek bulunmuştur .

Tablo 4.2 Literatürde Formülasyon Altkategorisi
İçin Verilen Parametre Değerleri(Andersen,1978)

Parametre (mg/l)	Değer
BOİ	35-380
KOİ	1000-2800
TAKM	370-1075
TKN	6-59
TP	1-12
YAĞ-GRES	54-108
pH	6.4-7.1

Tablo 4.3 Solid İmalat Karakterizasyonu

PARAMETRE → İLAC ADI ↓	pH	ALKALİNİTE mg CaCO ₃ /l	AKM mg/l	UAKM mg/l	TÇM mg/l	KOİ mg/l	S.KOİ mg/l	BOİ ₅ mg/l	TKN mg/l	NH ₃ -N mg/l
TABLET										
ÜRÜN I	6.7	Ö.Y.	200	200	162	1030	770	210	54	1.4
ÜRÜN II	6	Ö.Y.	900	900	864	2250	1050	Ö.Y.	216	
LAK TABLET										
ÜRÜN I	8.9	1765	685	670	3100	3650	3600	560	135	-
ÜRÜN II	8.4	Ö.Y.	415	385	6400	4660	4100	800	320	-
ÜRÜN III	8.7	3300	130	130	5200	3500	1760	1150	105	-
ÜRÜN IV	9.3	5300	600	460	6900	3600	2880	1450	133	-
ÜRÜN V	9.3	2805	700	565	5600	4400	3200	50	570	-
ÜRÜN VI	8.9	4575	1385	1130	6900	4100	3200	1380	14	-
DRAJE										
ÜRÜN I	4.2	Ö.Y.	1465	755	3670	5450	4820	2810	105	-
PASTİL										
ÜRÜN I	4.9	Ö.Y.	800	420	3480	6700	5950	Ö.Y.	41	
KAPSÜL										
ÜRÜN I	7.1	Ö.Y.	150	150	370	775	345	Ö.Y.	9.6	
EFF TABLET										
ÜRÜN I	3.5	Ö.Y.	420	420	4050	5900	4700	3300	3.5	-
ÇİĞNEME TABLET										
ÜRÜN I	9.8	Ö.Y.	4150	1100	Ö.Y.	2500	2000	Ö.Y.	3	-
ÜRÜN II	7.8	190	70	70	634	1150	900	Ö.Y.	32	

Ö.Y. Ölçüm yapılmadı.

Tablo 4.5 Lak Tablet Karakterizasyonu

İL AÇ ADI /PARAMETRE	pH	ALKALİNİTE mg CaCO ₃ /L	AKM mg/L	UAKM mg/L	TÇM mg/L	KOİ mg/L	S.KOİ mg/L	BOİ ₅ mg/L	TKN mg/L	NH ₃ -N mg/L
ÜRÜN I	8.9	1765	685	670	3100	3650	3600	560	135	-
ÜRÜN II	8.4	Ö.Y.	415	385	6400	4660	4100	800	320	-
ÜRÜN III	8.7	3300	130	130	5200	3500	1760	1150	105	-
ÜRÜN IV	9.3	5300	600	460	6900	3600	2880	1450	133	-
ÜRÜN V	9.3	2805	700	565	5600	4400	3200	50	570	-
ÜRÜN VI	8.9	4575	1385	1130	6900	4100	3200	1380	14	-

Tablo 4.6 Lak Tablet Kompozit Karakterizasyonu

pH	ALKALİNİTE mg CaCO ₃ /L	AKM mg/L	UAKM mg/L	TÇM mg/L	KOİ mg/L	S.KOİ mg/L	BOİ ₅ mg/L	TKN mg/L	NH ₃ -N mg/L
8.3	3350	500	490	Ö.Y.	3715	3150	800	238	-

Ö.Y. Ölçüm yapılmadı

Tablo 4.4 Likid İmalat Karakterizasyonu

PARAMETRE → İL AÇ ADI ↓	pH	Alkalinite/Asidite mg CaCO ₃ /l	KOI mg/l	S.KOI mg/l	BOİ ₅ mg/l	AKM mg/l	UAKM mg/l	TÇM mg/l	TKN mg/l
ŞURUP	3.4	Ö.Y.	8600	7500	4400	300	300	4300	12
ÜRÜN I - KREM	6.76	150	800	630	490	150	150	550	13.5
ÜRÜN II - KREM	5.22	Ö.Y.	2300	160	780	700	700	165	1
SÜSPANSİYON	5.56	Ö.Y.	49000	46800	26300	4000	4000	44800	Ö.Y.

Ö.Y. Ölçüm yapılmadı.

Tablo 4.7 Basit Çöktürme Uygulanan Numunelerin AKM ve KOİ Değerleri

PARAMETRE → İL AÇ ADI ↓	Çöktürme Öncesi KOİ mg/l	Çöktürme Sonrası KOİ mg/l	KOI Verimi %	Çöktürme Öncesi AKM mg/l	Çöktürme Sonrası AKM mg/l	Çöktürme Öncesi UAKM mg/l	Çöktürme Sonrası UAKM mg/l
ÜRÜN I	2500	2050	18	4150	100	1100	100
ÜRÜN II	6700	6250	8.2	800	350	420	350
ÜRÜN III	2250	1350	40	900	50	900	50
ÜRÜN IV	5450	3780	30.6	1465	230	755	230

4.4.2 Basit Çöktürme Sonuçları

AKM de parametresi yüksek olan ürün I, ürün II, ürün III ve ürün IV te basit çöktürme uygulanmıştır. Alınan sonuçlar Tablo 4.7 te verilmiştir.

Tablo 4.7 te de görüldüğü gibi ÜRÜN I de AKM parametresi 4150 mg/l den 100 mg/l ye düşmüştür. Aynı zamanda KOİ de %18 oranında giderilmiştir. Çöktürülemeyen AKM nin tamamı organik yapıdadır. Bu atıksuya basit çöktürmenin uygun olacağı kanısına varılmıştır.

ÜRÜN II AKM değeri 800 mg/l den 350 mg/l ye düşmüştür. KOİ ise %8.2 oranında giderilmiştir. Bu atıksu direkt biyolojik arıtmaya verilmiştir.

ÜRÜN III % 94 oranında AKM giderilmiş, bunun yanında %40 KOİ giderimi sağlanmıştır. Bu numunenin basit çöktürme sonrası biyolojik arıtmaya verilmesi biyolojik arıtmanın yükünü önemli ölçüde azaltacağı sonucuna varılmıştır.

ÜRÜN IV ün AKM değeri 1465 mg/l den 230 mg/l ye düşmüştür. Buna paralel olarak KOİ parametresi de %30.6 oranında giderilmiştir. Bu atıksu basit çöktürme sonrası biyolojik arıtmaya verilmiştir.

4.4.3 Biyolojik Arıtma Sonuçları

Yürütülen deneyler sonucunda elde edilen bulgular, aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

Tablo 4.8 Pastil Biyolojik Arıtma Sonuçları

F/M (mgKOİ/mg UAKM-gün)	KOİ Giderimi (%)	T Bekletme Süresi (gün)	Giriş KOİ (mg/l)	Çıkış KOİ (mg/l)	UAKM (mg/l)
0.2	95	3	3580	190	6225
0.22	96	4	5300	215	6025
0.23	92	2	2915	220	6430
0.25	93	3	3800	200	5100
0.3	95	3	5300	260	5900
0.33	94	3	4500	250	4500
0.37	93	2	3800	265	5100
0.42	95	2	4510	200	5380
0.5	93	1	3580	250	6950
0.6	93	2	4765	355	3700
0.63	93	2	4762	350	3760
0.64	92	2	4765	355	3700

Pastil ürününün aktif çamur sistemi ile yapılan arıtılabilirlik çalışmalarında kolaylıkla biyolojik olarak arıtılabildiği sonucuna varılmıştır. Çok yüksek KOİ giriş

değerlerine karşın çıkışta birbirine yakın KOİ değerleri aldığı gözlenmiştir. 0.64 F/M oranındaki organik yüklemelerde bile çıkışta KOİ değeri 355 mg/l olmuştur. 0.2-0.64 F/M arasında organik yüklemelerde çalıştırılan pastil biyolojik reaktöründe %92- 96 KOİ giderimi sağlanmıştır.

0.2 organik yüklemelerde elde edilen 190 mg/l KOİ nin kalıcı KOİ nin bir ölçüsü olarak alınabilmektedir. 0.4 F/M oranındaki organik yüklemelerde, bu atıksuların biyolojik olarak optimum düzeyde arıtılabileceği sonucuna varılmıştır.

Tablo 4.9 Kapsül Biyolojik Arıtma Sonuçları

F/M (mgKOİ/mg UAKM-gün)	KOİ Giderimi (%)	T Bekletme Süresi (gün)	Giriş KOİ (mg/l)	Çıkış KOİ (mg/l)	UAKM (mg/l)
0.04	27	2	130	95	1450
0.06	25	1	130	100	2300
0.065	20	1	110	90	2000
0.065	31	2	130	90	1000
0.1	31	1	130	90	1250
0.12	31	1	130	90	1050

Kapsül atıksuyunda yapılan biyolojik arıtılabilirlik çalışmaları 0.12-0.04 organik yüklemelerde yürütülmüştür ve hepsinde aynı düzeyde KOİ giderimi elde edilmiştir. 90 mg/l KOİ nin kalıcı KOİ nin bir ölçüsü olarak düşünülebilmektedir. Bu durumda bu atıksuyun giriş KOİ değeri yüksek olmadığı için bir arıtmanın geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaksızın 0.1 den daha yüksek organik yüklemelerde arıtılmasının uygun olacağı sonucuna varılabilir.

Tablo 4.10 de effervesan tablet biyolojik arıtma sonuçları verilmiştir. Bu atıksuyun arıtılmasında 0.23-0.73 arasında oldukça geniş bir organik yükleme aralığı denenmiştir ve yüksek verimle KOİ giderildiği söylenebilir. 0.34 e kadar olan organik yüklemelerde çıkış suyu KOİ değeri genelde 300 mg/l nin altında yer almaktadır. Bundan sonra atısu kalitesinde bozulma söz konusudur. Verimli bir arıtmanın uygulanabilmesi için 0.2 civarı bir organik yükleme uygulanması kabul edilebilir.

Çiğneme tableti biyolojik arıtılabilirlik çalışmaları iki ayrı kompozit üzerinde yürütülmüştür. Sonuçlar Tablo 4.11de verilmiştir.

Tablo 4.10 Effervesan Tablet Biyolojik Arıtma Sonuçları

F/M (mgKOİ/mg UAKM-gün)	KOİ Giderimi (%)	T Bekletme Süresi (gün)	Giriş KOİ (mg/l)	Çıkış KOİ (mg/l)	UAKM (mg/l)
0.23	95	4	4845	260	5300
0.23	94	4	4030	245	4400
0.27	91	3	4025	365	4970
0.3	93	3	4000	280	4310
0.34	91	2	3250	275	4730
0.37	88	2	4025	475	5375
0.73	70	1	3250	990	4450

Tablo 4.11 Çiğneme Tablet Basit Çöktürme Sonrası Biyolojik Arıtma Sonuçları

F/M(mgKOİ/mg UAKM-gün)	KOİ Giderimi (%)	T Bekletme Süresi(gün)	Giriş KOİ (mg/l)	Çıkış KOİ (mg/l)	UAKM (mg/l)
I.KOMPOZİT					
0.1	94	4	1550	90	3750
0.15	94	3	1450	85	3150
0.25	95	3	1600	80	2110
0.37	90	1	1450	140	3900
II.KOMPOZİT					
0.24	94	4	2965	180	3100
0.32	92	3	2965	240	3060
0.33	92	3	2925	245	2950
0.56	83	2	3500	580	3120

I.kompozitte çalışılan geniş yükleme oranında %90 nın üzerinde KOİ giderimi elde edilmiştir. II. kompozitte 0.4-0.56 arası organik yüklemelerde çalışılmış ancak çıkış suyu kalitesini 0.3 ün üzerindeki organik yüklemelerde giderim verimin yüksek olmasına karşın KOİ nin 200 mg/l nin üstüne çıktığı belirlenmiştir.

Bu atıksuyun biyolojik arıtımında çok yüksek verimle çalışılıp kararlı bir hal elde edebilmek için 0.3 civarı organik yük ile çalışılması uygun olacaktır.

Tablo 4.12 Lak Tablet Kompozit Biyolojik Arıtma Sonuçları

HAM NUMUNE					
F/M (mgKOİ/mg UAKM-gün)	KOİ Giderimi (%)	T Bekletme Süresi (gün)	Giriş KOİ (mg/l)	Çıkış KOİ (mg/l)	UAKM (mg/l)
0.08	56	17	2280	995	1600
0.08	62	19	2280	875	1500
0.1	46	13	2280	1240	1650
0.25	22	4	2700	2090	2700
0.3	22	3	2700	2090	2700
1/5 SEYRELTİLMİŞ NUMUNE					
0.08	36	5	600	380	1500
0.08	47	7	600	320	1100
0.15	38	13	1300	800	650
0.17	45	14	1330	725	550
0.20	27	6	1100	800	900
0.22	51	5	1110	550	980
0.37	34	3	1110	730	1000

Lak tablet kompozit numunesine uygulanan biyolojik arıtma esnasında 0.1 organik yüklemde sınırlı bir verimle KOİ giderimi gerçekleşmiştir. Seyreltilen numunede 0.1 yüklemenin altına inildiğinde verimde bir gelişme olmamış, yüksek yüklemelerde verim büsbütün düşmüştür. Bu nedenle bu atıksuyun ya ön işlem sonrası biyolojik arıtmaya verilmeli veya biyolojik arıtmada mutlaka 0.1 olacak şekilde çok düşük bir organik yüklemde arıtılması uygun görülmektedir.

Tablo 4.13 draje biyolojik arıtma sonuçları verilmiştir. Bu ürün biyolojik arıtma çalışmaları esnasında 0.05-0.51 F/M organik yüklemelerde çalıştırılmıştır. Çıkış suyunda %55-75 değerleri arasında değişen KOİ giderimi sağlanmıştır. Ortalama 3000 mg/l giriş KOİ değerine sahip draje atıksuyu, çıkışta 850 mg/l ortalama KOİ değerine inmektedir. 0.05 F/M organik yüklemde atıksu çıkış KOİ değeri 725 mg/l iken; 0.51F/M yüklemde bu değer 1400 mg/l ye ulaşmaktadır.

Tablo 4.13 Draje Biyolojik Arıtma Sonuçları

F/M (mgKOİ/mg UAKM-gün)	KOİ Giderimi (%)	T Bekletme Süresi (gün)	Giriş KOİ (mg/l)	Çıkış KOİ (mg/l)	UAKM (mg/l)
0.05	64	12	2000	725	3000
0.16	73	7	3150	850	2850
0.17	75	5	2895	720	3350
0.2	70	3	2965	900	5000
0.21	70	6	2895	880	2300
0.22	72	5	3150	900	2800
0.51	55	2	3150	1400	3100

Dengelemeden alınan örnek numunede yapılan biyolojik arıtma sonuçları Tablo 4.14 de verilmiştir.

Tablo 4.14 Dengeleme Numunesi Biyolojik Arıtma Sonuçları

F/M (mgKOİ/mg UAKM-gün)	KOİ Giderimi (%)	T Bekletme Süresi (gün)	Giriş KOİ (mg/l)	Çıkış KOİ (mg/l)	UAKM (mg/l)
0.17	96	5	2695	120	3100
0.2	94	3	3000	195	5100
0.25	95	4	3640	195	3600
0.38	93	7	3500	250	1300
0.45	88	3	2950	350	2200
0.66	84	1	2500	330	3500
0.99	89	1	3375	370	3400

Dengeleme atıksuyu ile kurulan biyolojik reaktör, 0.17-0.99 F/M oranlarında organik yüklemelerde çalıştırılmıştır. Giriş KOİ değeri ortalama 3000 mg/l dir. Çıkış KOİ değeri ise organik yüklemeye bağlı olarak 120-370 mg/l arasında değişmektedir. Giderilen KOİ değeri % 96 ya kadar çıkmıştır. Optimum giderme verimi 0.25 F/M organik yüklemelerde elde edilmiştir. 0.45 organik yüklemelerin üzerinde KOİ giderim oranı düşmektedir.

İşletme esnasında giderilen KOİ değeri yüksek olmasına karşın UAKM değerinde fazla bir artış olmadığı gözlenmiştir. Bu sonuçlar göz önüne alınarak biyolojik reaktörün işletilmesine paralel, havalandırma deneyleri yürütülmüştür. Aynı pH ve aynı miktar atıksu ile yürütülen havalandırma deney sonuçları Tablo 4.12 de verilmiştir.

Tablo 4.15 Dengeleme Numunesi Havalandırma Deney Sonuçları

GİRİŞ KOİ (mg/l)	ÇIKIŞ KOİ (mg/l)	BEKLETME SÜRESİ(gün)
3300	270	5
3300	800	3
3300	270	5

4.4.4 Oksidasyon Sonuçları

Biyolojik arıtılabilirliğini artırabilmek amacıyla lak kompozit numunesine ozonla oksidasyon uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar aşağıda belirtilmiştir.

Öncelikli olarak bu numuneyi değerlendirebilmek amacıyla ¼ seyreltilmiş numuneye uygulanmıştır. Ozonlama deneyi tekrarlandığında,seyreltilmiş numunenin oksidasyonu daha verimli olduğu gözlenmiştir. Paralel yürütülen havalandırma işleminde görülebileceği gibi uçucu kısımların bir reaksiyona girmeksizin atıksudan ayrılması rol oynayabilir.

Sonuç olarak 90 dak.lık oksidasyon sonucunda KOİ/BOİ₅ oranı iki kattan fazla düşerek, biyolojik arıtılabilirlikte önemli bir düzeyde gelişme olacağını söylemek mümkün olmaktadır.

Tablo 4.16 Ozonla Oksidasyon ve Havalandırma Sonrası
Lak Tablet Kompozit Numune Sonuçları(1/4 seyreltilmiş)

Alınan Numune (dakika)	Ozonlama		Havalandırma	
	KOİ (mg/l)	pH	KOİ (mg/l)	pH
T=0	970	8.075	970	8.075
T=5	804	8.288	Ö.Y.	Ö.Y.
T=10	755	8.306	775	8.6
T=30	685	8.337	Ö.Y.	8.856
T=60	584	8.4	Ö.Y.	Ö.Y.
T=90	559	8.419	780	8.9

¼ seyreltilmiş numunede Ozon dozu 9.67 mg/dak olarak verilmiştir. Kullanılan ozon dozu 337 mg dır. Bu çalışma esnasında, renk 40. dakikada tamamen açılmıştır.

Tablo 4.17 Lak Tablet (1/4 seyreltilmiş) Ozonlama Sonrası
KOİ ve BOİ₅ Değerleri

T (dakika)	KOİ (mg/l)	BOİ ₅ (mg /l)	KOİ /BOİ ₅
0	970	95	10.2
10	755	100	7.55
90	560	120	4.67

Ham numune ile yapılan oksidasyon esnasında silikon bazlı köpük kırıcı ilave edilmiştir. Köpük kırıcının oksidasyon tüketimine neden olup olmadığını belirlemek için numuneye paralel aynı miktarda köpük kırıcı içeren distile suya ozon uygulanmıştır. Ozon kullanımına sebep olmadığı belirlenmiştir. Sonuçlar Tablo 4.18 de gösterilmiştir.

Tablo 4.18 Silikon Bazlı Köpük Kırıcı İçeren Ham Lak Kompozit ve Distile Su ile
Paralel Yapılan Ozonla Oksidasyon Sonuçları

Zaman (dakika)	1L Lak Kompozit +3 ml Köpük Kırıcı		1L Distile su +3 ml Köpük Kırıcı	
	KOİ (mg/l)	pH	KOİ (mg/l)	pH
T=0	3300	8.624	22	4.594
T=10	3250	8.712	10.7	2.301
T=30	3065	8.685	7.8	2.844
T=60	2900	8.505	1.8	

Oksidasyon sonrası yapılan KOİ ve BOİ₅ değerleri Tablo 4.19 da gösterilmiştir.

Tablo 4.19 Lak Tablet Ozonlama Sonrası
KOİ ve BOİ₅ Değerleri

T (dakika)	KOİ (mg/l)	BOİ ₅ (mg /l)	KOİ /BOİ ₅
0	3700	800	4.64
60	2700	1300	2.07

Tablo 4.19 da görüldüğü gibi başlangıçta 4.64 olan KOİ/ BOİ₅ oranı 60 dak. boyunca uygulanan 9.67 mg/dak ozon dozu sonrası bu oran 2.07 olmuştur. Bu oran numunenin oksidasyon sonrası biyolojik olarak artırılabilirliğin artmasının bir göstergesidir.

Oksidasyon çalışması yapılan bir başka ürünün sonuçları Tablo 4.20 de verilmiştir.

Tablo 4.20 ÜRÜN Oksidasyon Sonuçları

T (dakika)	pH	KOİ (mg/l)	BOİ ₅ (mg /l)	KOİ /BOİ ₅
0	8.6	1100	630	1.75
30	7.77	1080	650	1.6
45	6.8	1055	Ö.Y.	Ö.Y.
60	7.2	1010	820	1.24

Oksidasyon esnasında 9.67 mg/dak ozon dozu verilmiştir. Numune ozon verilmesi esnasında köpürdüğü için 1/50 seyreltilmiş 30 ml silikon bazlı köpük kırıcı kullanılmıştır. Toplam verilen ozon miktarı 586 mg/l dir. Numunenin oksidasyonu esnasında bu miktarın 317 mg/l si kullanılmıştır.

Başlangıç KOİ değeri 1100 mg/l olan numunenin, ozon sonrası 1010 mg/l ye düşmüştür. KOİ parametresinde önemli bir değişim olmamasına rağmen KOİ /BOİ₅ oranı 1.75 ten 1.24 e düşmüştür.

Ozonlama esnasında numunenin pH değerinde düşüş gözlenmiştir. T=0 anında 8.6 olan pH değeri ozon uygulaması sonrası 7.2 ye düşmüştür.

Biyolojik arıtmaya cevap vermeyen bir başka numune ise tablet ürün grubundan olan ÜRÜN 2 dir. Bu ürünün yapısında mikroorganizmalara toksik etki yapabilecek maddeler bulunmaktadır. Değişik seyreltmelerde ve farklı organik yüklemelerde çalıştırılmasına rağmen biyolojik arıtmaya cevap vermemiştir. Biyolojik arıtılabilirliğini artırabilmek amacıyla, tablet ÜRÜN 2 ye ozonla oksidasyon uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 4.21de verilmiştir.

Tablo 4.21 Tablet ÜRÜN 2 Oksidasyon Çalışma Sonuçları

T (dakika)	pH	KOİ (mg/l)	BOİ ₅ (mg /l)	KOİ /BOİ ₅
0	5.85	3000	680	4.4
15	5.7	1860	Ö.Y.	Ö.Y.
30	4.2	1740	540	3.2
45	3	1580	Ö.Y.	Ö.Y.
60	2.82	1520	905	1.7

Ozonlama esnasında toplam 586 mg/l O₃ verilmiştir. Verilen ozonun 430 mg/l O₃ kullanılmıştır. Ozonlama esnasında numunenin pH sınırı 5.8 den 2.82 ye düşmüştür. Ozon sonrası KOİ de % 50 giderim sağlanmıştır. Başlangıçta 4.4 olan KOİ /BOİ₅

oranı 60 dak. ozonlama sonrası 1.7 ye düşmüştür. Bu sonuçlar doğrultusunda biyolojik arıtılabilirlikte önemli bir düzeyde gelişme olacağını söylemek mümkün olmaktadır.



5 SONUÇ VE ÖNERİLER

İlaç endüstrisi kirlenme açısından önem taşıyan endüstriyel faaliyetlerden biridir. Bu endüstride çok değişik ürünler yapılmaktadır. Bu sebeple ilaç endüstrisinden oluşan atıksular ürün tipine, üretim prosesine, tesisiçi geri kazanım uygulamalarının mevcudiyetine bağlı olarak hem miktar hem de karakter bakımından önemli oranda farklılıklar göstermektedir. Özellikle formülasyon altkategorisinde, üretimi yapılan ilacın yapısında bulunan hammadde ve katkı maddelerin büyük değişim gösterdiğinden her bir üründen kaynaklanan atıksu oluşum sıklığı, atıksu karakter ve miktar bakımından kaynak bazında büyük bir değişim göstermektedir. Bu bilgiler doğrultusunda ilaç endüstrisi atıksularını kaynak bazında karakter ve arıtılabilirlik çalışmalarının yapılması büyük önem taşımaktadır.

İlaç endüstrisi formülasyon altkategorisi ile üretim yapan tesis incelenmiştir. Üretilen ürünler belirlenmiştir. Yıllık ortalama üretimi yüksek olan ürünler seçilmiştir. Bu ürünlerin üretiminde kullanılan hammadde ve katkı maddeleri belirlenmiştir. Üretim esnasında kullanılan her bir proses dikkatlice incelenmiş, proses esnasında atıksu oluşturan kaynaklar belirlenmiştir. Prosesin her aşamasında oluşan atıksu miktarları ve oluşum sıklıkları belirlenmiştir.

Bu çalışma çerçevesinde her bir ürünün üretilmesi esnasında kullanılan proseslerden kaynaklanan atıksuyu temsil edici özellikte numune alınmıştır. Proses profilleri ve kirlenme profilleri çıkartılmıştır. Her bir ürün için kaynak bazında atıksu karakterizasyonu yapılmıştır. Karakterizasyon sonucunda elde edilen parametreler değerlendirilerek arıtılabilirlik çalışmaları yapılmıştır.

Arıtılabilirlik çalışmalarında bu endüstri kategorisi için temel arıtma yöntemi olan biyolojik arıtma esas alınmıştır. Biyolojik arıtmayı kolaylaştırmak ve biyolojik arıtmaya verilecek atıksuyun organik yükünü azaltmak amacıyla basit çöktürme ve ozonla oksidasyon işlemleri öngörülmüş ve gerçekleştirilmiştir.

Bu alışmalar laboratuvar düzeneklerinde gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmektedir.

Atıksu karakteri üründen ürüne değişiklikler göstermektedir. Tablet imalattan alınan iki farklı ürün değerlendirildiğinde rn I in KOİ değeri 1030 mg/l iken rn II nin 2250 mg/l dir. TM değeri 162 – 864mg/l değerleri arasında değişmektedir.. Lak tablet imalatıta rnlerin KOİ değeri 3500-4660 mg/l arasında değişmektedir. TKN değeri 14-570 mg/l; BOİ₅ ise 50-1450 mg/L değerlerini almaktadır.

Draje, pastil,kapsül, efervesan tablet, çiğneme tablet sırasıyla 5450 mg/l,6700mg/l, 775mg/l, 5900mg/l, 2500 mg/l KOİ değerlerine sahip olarak saptanmıştır.

Likid imalattan kaynaklanan atıksuların karakteri üründen ürüne daha büyük farklılıklar göstermektedir. KOİ parametresi 800 mg/l-49000mg/l gibi çok geniş değer aralığında değişim göstermektedir. AKM parametresi değerleri ise şu aralığta değişmektedir 150-4000 mg/l. Likid imalatıta en büyük kirliliğin süspansiyon atıksularından ileri geldiği tespit edilmiştir.

Atıksu karakterizasyonu esnasında ürün cinsi ve hammadde bazında çok sayıda parametre llmştir ve bu ölçüm sonucu bütün ürünlerde AKM ve KOİ nin önem taşıyan parametreler olduğuna karar verilmiştir.

Bu parametreler değerlendirildiğinde solid imalatıta KOİ parametresinin 775 mg/l – 6700 mg/l değer aldığı, AKM parametresinin ise 130 mg/l –4150 mg/l değerleri arasında değişim gösterdiği görülmektedir. Likid imalatıta ise KOİ 800 mg/l-49000 mg/l; AKM 150mg/l-4000 mg/l değerlerini almaktadır.

Atıksu karakterizasyonu sonucunda arıtılabilirlik çalışmaları başlatılmıştır. Arıtılabilirlik laboratuvar ölçekli aktif çamur sistemlerinde gerçekleştirilmiştir. Arıtılabilirlik alışması  kademedede oluşturulmuştur.

A) Direkt biyolojik arıtmaya verilen atıksu numuneleri

Direkt biyolojik arıtmaya verilen pastil, 0.2-0.5 organik yüklemelerde işletildiğinde % 93-95 KOİ giderimi sağlamıştır. Oldukça yüksek giriş KOİ değerlerine karşın çıkışta birbirine yakın KOİ değerleri aldığı gözlenmiştir. 0.64 F/M oranındaki organik yüklemede bile çıkışta KOİ değeri 355 mg/l olmuştur.

0.2 organik yüklemde elde edilen 190 mg/l KOİ nin kalıcı KOİ nin bir ölçüsü olarak alınabilmektedir. 0.4 F/M oranındaki organik yüklemde, bu atıksuların biyolojik olarak optimum düzeyde arıtılabileceği sonucuna varılmıştır.

Kapsül atıksuları da direkt olarak biyolojik arıtmaya verilen atıksulardır. Organik yüklemenin 0.1 olduğunda iyi sonuçlar alındığı gözlenmiştir. Kapsül atıksuyunda yapılan biyolojik arıtılabilirlik çalışmaları 0.12-0.04 organik yüklemelerde yürütülmüştür ve hepsinde aynı düzeyde KOİ giderimi elde edilmiştir. 90 mg/l KOİ nin kalıcı KOİ nin bir ölçüsü olarak düşünülebilir. Bu durumda bu atıksuyun giriş KOİ değeri yüksek olmadığı için bir arıtmanın geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaksızın 0.1 den daha yüksek organik yüklemde arıtılmasının uygun olacağı sonucuna varılabilir.

Efervesan tablet atıksuların arıtılmasında 0.23-0.73 arasında oldukça geniş bir organik yükleme aralığı denenmiştir ve yüksek verimle KOİ giderildiği söylenebilir. 0.34 e kadar olan organik yüklemelerde çıkış suyu KOİ değeri genelde 300 mg/l nin altında yer almaktadır. Bundan sonra atısu kalitesinde bozulma söz konusudur. Verimli bir arıtmanın uygulanabilmesi için 0.2 civarı bir organik yükleme uygulanması kabul edilebilir.

Draje doğrudan biyolojik arıtmaya verilen bir başka üründür. Bu ürün, biyolojik arıtma çalışmaları esnasında 0.05-0.51 F/M organik yüklemelerde çalıştırılmıştır. Çıkış suyunda %55-75 değerleri arasında değişen KOİ giderimi sağlanmıştır. Ortalama 3000 mg/l giriş KOİ değerine sahip draje atıksuyu, çıkışta 850 mg/l ortalama KOİ değerine inmektedir. 0.05 F/M organik yüklemde atıksu çıkış KOİ değeri 725 mg/l iken; 0.51F/M yüklemde bu değer 1400 mg/l ye ulaşmaktadır.

Dengeleme atıksuyu ile kurulan biyolojik reaktör, 0.17-0.99 F/M oranlarında organik yüklemelerde çalıştırılmıştır. Giriş KOİ değeri ortalama 3000 mg/l dir. Çıkış KOİ değeri ise organik yüklemeye bağlı olarak 120-370 mg/l arasında değişmektedir. Giderilen KOİ değeri % 96 ya kadar çıkmıştır. Optimum giderme verimi 0.25 F/M organik yüklemde elde edilmiştir. 0.45 organik yüklemelerin üzerinde KOİ giderim oranı düşmektedir.

B) Bu adımda biyolojik arıtma öncesi basit çöktürmenin yararlı olacağına düşündüğümüz atıksu arıtılabilirlik çalışmaları yapılmıştır. Bu arıtma değerlendirilirken AKM değeri yüksek olan çiğneme tableti seçilmiştir.

Çiğneme tableti arıtılabilirlik çalışmalarında iki kompozit numune kullanılmıştır. I.kompozitte çalışılan geniş yükleme oranında %90 nın üzerinde KOİ giderimi elde edilmiştir. II. kompozitte 0.4-0.56 arası organik yüklemede çalışılmış ancak çıkış suyu kalitesini 0.3 ün üzerindeki organik yüklemelerde giderim verimin yüksek olmasına karşın KOİ nin 200 mg/l nin üstüne çıktığı belirlenmiştir.

Bu atıksuyun biyolojik arıtımında çok yüksek verimle çalışılıp kararlı bir hal elde edebilmek için 0.3 civarı organik yük ile çalışılması uygun olacaktır.

Çiğneme tableti ile 0.1-0.33 F/M organik yüklemelerde yapılan biyolojik arıtma çalışmalarında %90 nın üzerinde KOİ giderimi elde edildiği görülmüştür.

C)Bu adımda biyolojik arıtmaya cevap vermemiş atıksuların arıtılması planlanmıştır. Oksidasyon sonrası biyolojik arıtılabilirliğin artırılması amacıyla planlanmıştır. Bu arıtılabilirlik çalışması lak kompozit numunesine uygulanmıştır. Oksidasyon sırasında alınan numunelerde bakılan KOİ ve BOİ parametreleri oranı bize ışık göstermiştir. Başlangıçta 4.64 olan KOİ/ BOİ₅ oranı 60 dak. boyunca uygulanan 9.67 mg/dak ozon dozu sonrası bu oran 2.07 olmuştur. Bu oran numunenin oksidasyon sonrası biyolojik olarak arıtılabilirliğin artmasının bir göstergesidir.

Başlangıç KOİ değeri 1100 mg/l olan ozon uygulanan bir başka numunenin, ozon sonrası KOİ değeri 1010 mg/l ye düşmüştür. KOİ parametresinde önemli bir değişim olmamasına rağmen KOİ /BOİ₅ oranı 1.75 ten 1.24 e düşmüştür. Ozonlama esnasında numunenin pH değerinde düşüş gözlenmiştir. T=o anında 8.6 olan pH değeri ozon uygulaması sonrası 7.2 ye düşmüştür.

Biyolojik arıtmaya cevap vermeyen bir başka numune ise tablet ürün grubundan olan ÜRÜN 2 dir.. Biyolojik arıtılabilirliğini artırabilmek amacıyla, tablet ÜRÜN 2 ye ozonla oksidasyon uygulanmıştır. Ozonlama esnasında numunenin pH sının 5.8 den 2.82 ye düşmüştür. Ozon sonrası KOİ de % 50 giderim

sağlanmıştır. Başlangıçta 4.4 olan KOİ /BOİ₅ oranı 60 dak. ozonlama sonrası 1.7 ye düşmüştür. Bu sonuçlar doğrultusunda biyolojik arıtılabilirlikte önemli bir düzeyde gelişme olacağını söylemek mümkün olmaktadır.

Genel bir değerlendirme yapılacak olursa , sistematik çalışmanın iyi sonuç verdiği belirtilebilir. Her grup önemli ürün için atıksu karakterizasyonu tamamlanmıştır. Her grubun atıksuları ya doğrudan ; veya ön işlem sonrası biyolojik olarak arıtmaya cevap vermiştir.

Biyolojik arıtma için öngörülen organik yükleme 0.1-0.4 arasında değişmekte. Bu aralık biyolojik arıtmanın en rahat çalışacağı organik yük aralığını göstermektedir. Biyolojik arıtılabilirliği tamamlanmış ve seyrelmeler de dikkate alınarak 0.1-0.2 F/ M oranında başarılı bir şekilde arıtılabileceği sonucuna varılmıştır.

Çalışmada çok kapsamlı bir üretim profili alınmış ve bu tez çerçevesinde her bir ürünün detaylı çalışmasını tamamlamak mümkün olmamıştır. Bu sebeple ilaç endüstrisinde,formülasyon ve paketleme için bu tezde tanımlanan sistematik çalışmanın genişletilmesi için , ek çalışmaların yapılması büyük yarar sağlayacaktır. İlave edilmesi önerilen çalışmalar ise antibiyotik üretimi,şurup,merhem, krem, süspansiyon,tablet şeklinde sıralanabilmektedir.

KAYNAKLAR

- Buchanan, I. D. and Han, Y. S., 2000.** Assessment of the potential of arthromyces ramosus peroxidase to remove phenol from industrial wastewaters, *Env. Tech.*, 21, 545-552.
- Çallı, B., İnanç, B. ve Akgiray, Ö., 1998.** İlaç endüstrisi atıksularının anaerobik arıtımında toksisite ve giderilmesi üzerine bir araştırma, İ.T.Ü. 6. Endüstriyel Kirlenme Kontrolü Sempozyumu.
- Gülmez, B. 1997.** İlaç endüstrisi atıksularının ortak havasız biyolojik arıtılabilirliği, Yüksek Lisans Tezi, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Hoigne, J. and Bader, H., 1976.** The role of hydroxyl radical reactions in ozonation processes in aqueous solutions, *Wat. Res.*, 10, 377-386.
- Hoigne, J. and Bader, H., 1979.** Ozonation of water: Selectivity and rate of oxidation of solutes, *Ozone Sci. Eng.*, 1, 73-85.
- Kabdaşlı, I. ve Gürel, M., 1997.** Milen merkez ilaç fabrikası atıksularının karakterizasyon ve arıtılabilirlik çalışması. İTÜ Döner Sermaye Raporu, İstanbul.
- Kilroy, A. C. and Gray, N. F., 1992.** The toxicity of four organic solvents comonly used in the pharmaceutical industry to activated sludge, *Wat. Res.*, 26(7), 887-892.
- Koon, H. J., Boggs, F. L., 1993.** Aplication of a kinetic analysis using historic operating data to redesign an industrial activated sludge system, 48th Purdue Universty Industrial Waste Conference Proceedings, 583-588.
- O'Connor, J. T., 1972.** Environmental engineering unit operations and unit processes laboratory manual, Assoc. of Env. Eng. Prof.
- Osantowski, R. A. et al., 1985.** Evaluation of activated carbon for enhanced COD removal from pharmaceutical wastewater-Draft final report, U.S. Env. Protection Agency Report, Wat. Eng. Res. Lab., Cincinnati, Ohio.
- Pantea, L., 1993.** Start-up the biological nitrification process for the fermentaton wastewater treatment plant at eli lilly and company, 48th Purdue Industrial Waste Conference Proceedings, Michigan, 569-574.
- Rabosky, J., 1993.** Water and wastewater survey for the Brazilian Merck, Sharp and Dohme chemical and pharmaceutical plant, Purdue Universty, 259-269.

- Sachs, E. F., Jenneth, J. C. and Rand, M. C., 1978.** Anaerobic treatment of synthesis chemical pharmaceutical wastes, Proceedings of the 33rd Purdue Universty, Lafayette, Ind., 507-514.
- Schlott, A. D., 1989.** Design, construction and start-up of an anaerobic treatment system for pharmaceutical wastewater, 43rd Purdue Industrial Waste Conference Proceedings 651-660.
- Seeler, T. A. and Jenneth, J. C., 1978.** Treatment of a wastewater from a chemically synthesized pharmaceutical manufacturing process with the anaerobic filter, Proceedings of the 33rd Purdue Universty, Lafayette, Ind., 687-695.
- Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 1995.** 19th edn., American Public Health Assoc./American Water Works Assoc./Water Env. Fed., Washington D.C., USA.
- Stover, E. L. and Kincannon, D. F., 1989.** Biological treatability of spesific organic compounds found in chemical industry wastewaters, Purdue Industrial Waste Conference Proceedings, 1-15.
- Şahin, D., 1984.** İlaç endüstrisinde kirlenme profili, Yüksek Lisans Tezi, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Tisler, T. and Koncan, J. Z., 1999.** Toxicity evaluation of wastewater from the pharmaceutical industry to aquatic organisms, *Wat. Sci. Tech.*, 39(10-11), 71-76.
- Tünay, O. ve Övez, S., 1989.** Deva Holding A. Ş. tesisi atıksu karakterizasyonu çalışması İTÜ Döner Sermaye Raporu, İstanbul.
- Tünay, O. ve Övez, S., 1988.** Wyeth Lab. A. Ş. tesisleri proses atıksuları arıtılabilirlik çalışması İTÜ Döner Sermaye Raporu, İstanbul .
- Torres, G. L., Jaimes, J., Mijaylova, P., Ramirez, E. and Jimenez, B., 1997.** Coagulation-flocculation pretreatment of high-load chemical-pharmaceutical industry wastewater: mixing aspects, *Wat. Sci. Tech.*, 36(2-3), 255-262.
- US EPA, 1982.** Development Document for Effluent Limitations Guidelines and Standards for the Pharmaceutical, Point Source Category. EPA 440/1-82/084, Washington D.C.
- Xu, H. J., 1993.** Biotreatment of pharmeceutical wastewater using powdered activated carbon treatment PACT system, Proceedings of the 48th Purdue Industrial Waste Conference, Michigan, 589-595.
- Zupko, J. A., Lowe, W. L., Jordan, J. A, 1993.** Anaerobik pretreatment of high strength medical products wastewater, Proceedings of the 48th Purdue Universty, Lafayette, Ind., 597-609.
- Zwiener, C. and Frimmel, H. F., 2000.** Oxidative treatment of pharmaceuticals in water, *Wat. Res.*, 34(6), 1881-1885.

ÖZGEÇMİŞ

Gülşen Akgün 27.08.1976 yılında Bulgaristan'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Bulgaristan'da tamamladı. 1994 yılında Kızılay Özel Hemşirelik Lisesi'nden mezun oldu . 1998 yılında Yıldız Teknik Üniversitesi Çevre Mühendisliği Bölümünü bitirdi. 1998-1999 öğretim yılında İstanbul Teknik Üniversitesi Çevre Mühendisliği Bölümünde yüksek lisans programına kayıt oldu ve halen aynı bölümde öğrenimine devam etmektedir.

