DİKLOFENAK SODYUMUN SUBKRİTİK SU OKSİDASYON VE ULTRASONİK OKSİDASYON YÖNTEMLERİ İLE BOZUNMASININ İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İPEK TOPALOĞLU

MERSİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA
ANABİLİM DALI

MERSİN
OCAK - 2020

DİKLOFENAK SODYUMUN SUBKRİTİK SU OKSİDASYON VE ULTRASONİK OKSİDASYON YÖNTEMLERİ İLE BOZUNMASININ İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İPEK TOPALOĞLU

MERSİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA
ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Ahmet Murat GİZİR

MERSİN
OCAK - 2020

ONAY

İpek Topaloğlu tarafından Prof. Dr. Ahmet Murat Gizir danışmanlığında ve Prof. Dr. Hacı Ali Döndaş ikinci danışmanlığında hazırlanan "Diklofenak Sodyumun Subkritik Su Oksidasyon ve Ultrasonik Oksidasyon Yöntemleri İle Bozunmasının İncelenmesi" başlıklı çalışma aşağıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından 17/01/2020 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavı sonucunda oy birliği ile Yüksek Lisan tezi olarak kabul edilmiştir.

Görevi	**Ünvanı, Adı ve Soyadı**	**İmza**
Başkan	Prof. Dr. Ahmet Murat GİZİR	.....
Üye	Prof. Dr. Belgin GÖZMEN SÖNMEZ	.....
Üye	Prof. Dr. M. Kemal SANGÜN	.....

Yukarıdaki Jüri kararı Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 21/01/2020 tarih ve 2020/09/332 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Cahit BİLİM
Enstitü Müdürü

Bu tezde kullanılan özgün bilgiler, şekil, tablo ve fotoğraflardan kaynak göstermeden alıntı yapmak 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu hükümlerine tabidir.

ETİK BEYAN

Mersin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliğinde belirtilen kurallara uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında,

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlâk kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak kullandığımı,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Mersin Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı,
- Tezin tüm telif haklarını Mersin Üniversitesi'ne devrettiğimi

beyan ederim.

ETHICAL DECLERATION

This thesis is prepared in accordance with the rules specified in Mersin University Graduate Education Regulation and I declare to comply with the following conditions:

- I have obtained all the information and the documents of the thesis in accordance with the academic rules.
- I presented all the visual, auditory and written informations and results in accordance with scientific ethics.
- I refer in accordance with the norms of scientific works about the case of exploitation of others' works.
- I used all of the referred works as the references.
- I did not do any tampering in the used data.
- I did not present any part of this thesis as an another thesis

17 / 01/ 2020

İmza / Signature



İpek TOPALOĞLU

ÖZET

DİKLOFENAK SODYUMUN SUBKRİTİK SU OKSİDASYON VE ULTRASONİK OKSİDASYON YÖNTEMLERİ İLE BOZUNMASININ İNCELENMESİ

Tıbbi ilaçlar insan metabolizmasından, hiç değişmeden veya metabolitleri şeklinde atılmakta ve çeşitli yollarla da sucul sistemlere ulaşmaktadırlar. Kısmen veya hiç arıtılamadan alıcı ortama verilen bu atık sular; nehirlerin, göllerin, denizlerin, yeraltı sularının ve hatta içme sularının kirlenmesine neden olmaktadır. Ağrı kesici olarak yaygın kullanılan ilaçların etken maddelerinden biri olan diklofenak ve türevlerinin yüzey sularında, atık sularda ve içme sularında sıklıkla karşımıza çıkması, son zamanlarda bu konuyla ilgili yapılan çalışmaların yoğunluk kazanmasını sağlamıştır. Literatürde, diklofenakın UV/Persülfat oksidasyonu ile ilgli çalışmalar bulunmasına rağmen, subkritik su oksidasyon ve ultrasonik yöntem ile bozunumuna ait herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Subkritik su, düşük dielektrik sabiti, düşük yüzey gerilimi, düşük viskozite, ortalama polarite ve uygun çözücü özellikleri gibi karakteristik fizikokimyasal özelliklere sahip olan, 373-647 K sıcaklıkta bulunan ve bu sıcaklıktaki suyu sıvı halde tutmak için gerekli olan basınca sahip olan suyu tanımlar. Subkritik su oksidasyonu organik bileşiklerin yüksek sıcaklık ve basınç altında sulu fazda oksidasyon işlemine dayanır. Ultrasonik ışınım, en etkili ileri oksidasyon proseslerinden olmakla birlikte aynı zamanda son zamanlarda sulu çözeltilerden organik maddelerin oksidasyonu için sıklıkla kullanılmaktadır. Ultrasonik ileri oksidasyon yönteminde ultrasonik dalgaların kavitasyon etkisiyle hidroksil radikalleri oluşumu amaçlanmaktadır. Ultrasonik prosesin anlamı; sıvıların, özellikle de suyun, yüksek frekansta çok iyi bir karıştırma yapmak ve kuvvetli kimyasal reaksiyonlar üretmek ve fiziksel işlemleri gerçekleştirmek için çok şiddetli bir sesle tahrip edilmesidir. Mevcut çalışmada diklofenak sodyumun subkritik su ortamında oksidant olarak hidrojen peroksit kullanılması ile ultrasonik yöntemle oksidant olarak potasyum persülfat kullanılarak bozunumu gerçekleştirilmiş ve bozunma miktarları Toplam Organik Karbon (TOK) analizi ile belirlenmiştir. Bununla birlikte deneysel parametreler olan sıcaklık, oksidant derişimi ve deney süresinin tek tek ve sinerjetik etkileri matematiksel ve istatiksel bir program olan Cevap Yüzey Metodundan (CYM) elde edilen matematiksel denklemler ve üç boyutlu grafikler yardımıyla ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Diklofenak , İleri Oksidasyon Yöntemleri , Ultrasonik Yöntem , Subkritik Su Oksidasyonu , Toplam Organik Karbon , Cevap Yüzey Metodu.

Danışman: Prof. Dr. Ahmet Murat Gizir , Mersin Üniversitesi, Kimya Anabilim Dalı, Mersin.

İkinci Danışman: Prof. Dr. Hacı Ali Döndaş , Mersin Üniversitesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Mersin.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF DICLOFENAC SODIUM DEGREDATIONS BY SUBCRITIC WATER OXIDATION AND ULTRASONIC OXIDATION METHODS

Medical drugs are excreted from human metabolism, unchanged or in the form of their metabolites and reach aquatic systems in various ways. These wastewaters partially or never treated which are given to the receiving environment , causes the pollution of rivers, lakes, seas, groundwater and even drinking water. Diclofenac sodium and its some derivatives, which are one of the active substances of commonly used drugs as painkillers, are frequently encountered in surface water, waste water and drinking water, and this has led to the intensification of recent studies on this subject. Although there are some studies about UV / Persulfate oxidation of diclofenac in the literature, there is no reported study for the degradation of diclofenac using subcritical water oxidation method. Subcritical water refers to water that has characterististic physicochemical properties such as low dielectric constant, low surface tension, low viscosity, average polarity, and suitable solvent properties, at a temperature of 373-647 K and having the pressure necessary to keep the water in liquid state at that temperature. Subcritical water oxidation is based on oxidation of organic compounds in aqueous phase under high temperature and pressure. Although ultrasonic radiation is one of the most effective advanced oxidation processes, it has also recently been used frequently for the oxidation of organic substances from aqueous solutions. In ultrasonic advanced oxidation method, it is aimed to form hydroxyl radicals with the cavitation effect of ultrasonic waves. The meaning of the ultrasonic process; It is the destruction of liquids, especially water, with a very violent sound to mix very well at high frequency and produce vigorous chemical reactions and perform physical processes. In the present study, the degradation of diclofenac was performed by using hydrogen peroxide as oxidant in subcritical water environment and the amount of degradation was determined by Total Organic Carbon (TOC) analysis. In addition, the experimental parameters, such as temperature, oxidant concentration and the duration of the experiment individually and the synergistic effects of the mathematical and statistical program Response Surface Method (RSM) is obtained by the help of mathematical equations and three-dimensional graphs.

Keywords: Diclofenac, Advanced Oxidation M, Ultrasonic Method, Subcritical Water Oxidation ,Total Organic Carbon, Response Surface Methodology.

Advisor: Prof. Dr. Ahmet Murat GİZİR , Department of Chemistry, University of Mersin, Mersin.

Second Advisor: Prof. Dr. Hacı Ali Döndaş , Department of Analytical Chemistry, University of Mersin, Mersin.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitim sürem boyunca bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, anlayış ve hoşgörüsü ile beni destekleyen değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Murat GİZİR'e,

Projemi destekleyen hocam ve ikinci danışmanım Prof. Dr. Hacı Ali Döndaş'a,

Üniversitemiz bünyesinde bilimsel araştırmaların gerçekleşmesi için olması gereken altyapının oluşmasında katkısı olan, BAP-2018-3-TP2-3061 proje numaralı tez projesine maddi destek sağlayan Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne,

Laboratuvar çalışmalarımda fikirlerini ve imkanlarını benden esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Belgin GÖZMEN SÖNMEZ'e,

Yüksek lisans eğitimimde yaptığım çalışmalarda her konuda desteğini gösteren çok sevgili saygı değer hocam Dr. Özkan GÖRMEZ'e,

Çalışmalarımda benden yardımlarını esirgemeyen hocam Doç. Dr. Erdal YABALAK ve çok kıymetli arkadaşlarım Seren BAKIRDÖVEN, Aşkın Nur SUVAR, Burcu ÖZTÜRK, Firas İBRAHİM ve Barış SAÇLI'ya,

Ve değerli annem Münire TOPALOĞLU ve babam Cengiz TOPALOĞLU'na destekleri için teşekkürümü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK	i
ONAY	ii
ETİK BEYAN	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLOLAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
KISALTMALAR ve SİMGELER	x
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMALARI	3
2.1. Diklofenak Sodyumun Özellikleri	3
2.1.1. Diklofenak İle İlgili Yapılan Çalışmalar	4
2.2. İleri Oksidasyon Prosesleri	5
2.2.1. Subkritik Su Oksidasyonu	8
2.3. Toplam Organik Karbon	10
2.4. Ultrasonik Yöntem	10
2.4.1.Kavitasyon Kabarcığının İç Yapısı	11
2.5. Cevap Yüzey Metodu	13
2.5.1. Faktoriyel Tasarım	14
2.5.2. Box - Behnken	14
2.5.1. Merkezi Kompozit Tasarım	15
3. MATERYAL ve YÖNTEM	17
3.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar	17
3.1.1. Subkritik Su Oksidasyonu	17
3.1.2. Kullanılan Kimyasallar	18
3.1.3. Ultrasonik Yöntem	18
3.1.4. Toplam Organik Karbon Analizi (TOK)	19
3.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar	19
3.2.2. Hidrojen Peroksit	19
3.2.3. Potasyum Peroksidisülfat	19
3.3. Çalışmada Kullanılan Yöntemler	20
3.3.1. Oksidasyon Deneyleri	20
3.3.2. Ultrasonik Yöntem ile Bozunma	20
3.3.3. Toplam Organik Karbon Analizi	21
4. BULGULAR ve TARTIŞMA	22
4.1. Diklofenakın Oksidasyon Metodunun Oluşturulması İçin Yapılan Ön Denemeler	22
4.1.1. Oksidantsız Ortamda Sıcaklık Ve Basıncın Diklofenakın Bozunmasına Etkisi	22
4.1.2. Oksidasyon İşlemlerinde Kullanılacak Oksidantların Ve Deneysel Şartların (Değişkenlerin) Belirlenmesi	22

	Sayfa
4.2. Diklofenak Oksidasyonu	23
4.3. Ultrasonik Yöntem	31
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	33
KAYNAKLAR	36
EKLER *(Var ise)*	40
ÖZGEÇMİŞ	41

TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1.1.Diklofenak sodyumun fiziksel ve kimyasal özellikleri	3
Tablo 4.1. Diklofenak sodyumun H_2O_2 ile oksidasyonuna ait deneylerde elde edilen % TOK giderim sonuçları	23
Tablo 4.2. Diklofenak sodyumun H_2O_2 ile oksidasyonuna ait deneylerde elde edilen % TOK giderim sonuçları	24
Tablo 4.3. Diklofenak sodyumun H_2O_2 ile oksidasyonuna ait validasyon deneyleri	27
Tablo 4.4: Diklofenak sodyumun $K_2S_2O_8$ ile oksidasyonuna ait deneylerde elde edilen % TOK giderim sonuçları	31
Tablo 4.5: Diklofenak sodyumun $K_2S_2O_8$ ile oksidasyonuna ait deneylerde elde edilen % TOK giderim grafiği	32
Tablo 5.1 : Diklofenak sodyumun gideriminin literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırılması	34

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.1. Diklofenak sodyumun etken maddesi ve yapısal formülü	3
Şekil 2.1. Kavitasyon kabarcığının iç yapısı	11
Şekil 3.1. Deneysel çalışmalar kulanılan çelik reaktör	17
Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan homojenizatör	18
Şekil 3.3. Shimadzu TOC-L cihazı	19
Şekil 4.1. Deneysel değerler ile tahmini değerler arasındaki uyum	25
Şekil 4.2. Modelin değişkenlerinin -1 ve +1 seviyesinde tahmini %TOK giderim yüzdelerini gösteren modele ait küp grafiği	27
Şekil 4.3. 0.2 M 'da TOK gideriminin statik süre (dk) ve sıcaklık (K) ile değişimi	28
Şekil 4.4. 60 dk' da TOK gideriminin konsantrasyon (M) ve sıcaklık (K) ile değişimi	29
Şekil 4.5. 403 K ' de TOK giderimin statik süre (dk) ve konsantrasyon (M) ile değişimi	30

KISALTMALAR ve SİMGELER

Kısaltma/Simge	Tanım
CYM	Cevap Yüzey Metodu
MKT	Merkezi Kompozit Tasarım
NSAIDs	Nonsteroidal Anti-inflamatuar İlaçlar
TOK	Toplam Organik Karbon

1. GİRİŞ

Son yıllarda, evsel, endüstriyel, tarımsal ve diğer kullanımlar sonucunda kirlenmiş veya özellikleri kısmen veya tamamen değişmiş suların çıkış akımlarında, nehirler , göller , denizler hatta günlük hayatımızda kullandığımız içme sularda en önemli zararlı kirleticiler arasında nonsteroidal anti-inflamatuar ilaç olan diklofenakda bulunmaktadır Konsantrasyonları ng/L ile µg/L seviyelerinde okunmasına rağmen , potansiyel kronik etkileri ve farklı farmasötiklerin karışımlarının oluşturduğu sinerjik etkiler sebebiyle sadece sucul ortamlarda değil aynı zamanda insan sağlığı üzerinde de ciddi etkiler içermektedir . Bunun yanı sıra dünya çapında diklofenak tüketim oranının yılda 940 ton olduğu saptanmıştır [1,3].

Steroid yapıya sahip olmayan iltihap giderici ilaçlar günümüzde hastalıkların tedavisinde iltihap giderici (anti- inflamatuar) en çok tercih edilen ilaçlardan birisidir. İltihap giderici olarak nonsteroidal ağrı kesiciler, steroid yapıdaki ağrı kesicilere göre daha fazla tercih edilmektedir [4,5]. İltihabi reaksiyon önleyici ,ağrı kesici (analjezik) ve ateş düşürücü (antipiretik) güçlü bir tesire sahip steroid yapıya sahip olmayan anti- inflamatuar bir ilaçtır [6]. Özellikle içsel veya dışsal doku hasarlarındaki (romatizmal gibi) ağrılarda yarar sağlarken fonksiyonları da düzeltmekte yardımcı olmaktadır.

Diklofenak ve benzeri anti-inflamatuar ilaçlar ; günlük yaşantımızda ve, endüstriyel, tarımsal ve diğer kullanımlar sonucunda kirlenmiş veya özellikleri kısmen veya tamamen değişmiş sularda çokça ihtiva etmesi sebebi ile ile bu ilaçlar ile ilgili araştırmalar hız kazanmıştır. Bu sebep ile yapılan araştırmalarda diklofenakın ultraviyole ışınım ile yükseltgeyici ajan olarak Persülfat kullanılmasıyla kinetik, bozunma ve toksisitesi ile ilgili çalışmaların olmasıyla birlikte diklofenakın subkritik su ortamında ve ultrasonik yöntemle bozunumu ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmada elde edilecek sonuçların literatüre katkı sağlayacağı ve güncel arıtma teknolojilerine katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Bu çalışmada diklofenak sodyumun bozunumu için farklı sıcaklıklarda subkritik su oksidasyon metodu ile ultrasonik yöntem uygulanacaktır. Diklofenak sodyumun bozunumu Şekil 3.1. ve Şekil 3.2. ' de gösterilen sırasıyla, yüksek basınç reaktörü ve ultrasonik cihaz ile gerçekleştirilecektir. Bozunma reaksiyonlarının gerçekleşmesi için oksidant olarak hidrojen peroksit kullanılacaktır ve bozunma parametreleri cevap yüzey metodu ile optimize edilecektir. Ayrıca bu çalışmada diklofenak sodyumun bozunması için diğer bir yöntem olan ultrasonik ile farklı zaman ,sıcaklık ,frekans ve oksidant ($K_2S_2O_8$) ile incelenecektir.

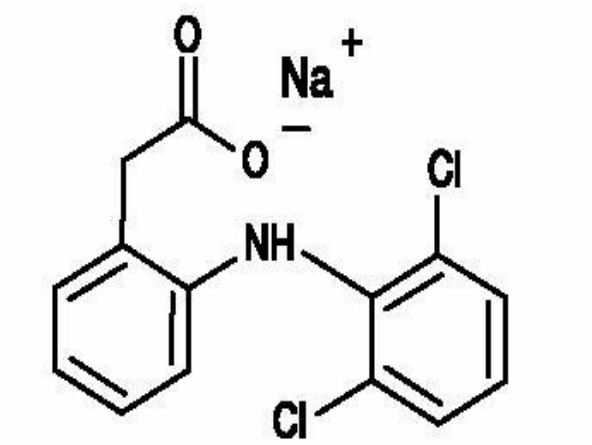
Bozunma verimini hesaplamak için Toplam Organik Karbon (TOK) ölçümleri yapılacak, elde edilen veriler kıyaslanarak her bir parametrenin etkisi belirlenecektir.

2. KAYNAK ARAŞTIRMALARI

2.1. Diklofenak Sodyumun Özellikleri

Son zamanlarda yapılan araştırmalarda inflamasyonla gelişen hastalıkların tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar arasında Diklofenak sodyum yer almaktadır. İltihabi reaksiyonu önleyen, ağrı kesici (analjezik) ve ateş düşürücü (antipiretik) etkiye sahip diklofenak sodyum; nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçtır. Diklofenak sodyum baş ağrısı, kronik kas ağrısı ve artritik ağrı tedavilerinde kullanılmaktadır [7,8].

Aşağıda Şekil 1'de diklofenak sodyum tuzunun kimyasal yapısı verilmiştir.



Şekil 1.1. Diklofenak sodyumun ana maddesi ve şematik yapısı

Çizelge 1'de ise fiziksel ve kimyasal özellikleri verilmiştir. Diklofenak sodyum ve potasyum tuzları halinde piyasada bulunabilmektedir.

İlaç İsmi	Analjezik ve antipiretik
Kimyasal İsmi	2-[(2,6- Diklorofenil)amino]benzenasetik asit sodyum tuzu
Kimyasal Formülü	$C_{14}H_{10}Cl_2NNaNO_2$
Molekül Ağırlığı (g/mol)	318,13
Sudaki Çözünürlüğü (mg/ml)	50
Çözünürlüğü	Çözünürlük olarak ,metanolde kısa zamanda çözünürken sulandırılmış asit ve kloroformda çözünürlüğü gerçekleşmemektedir. Suda ise oldukça uzun bir sürede ve zor çözünmektedir.
Fiziksel Görünümü	Beyaz bej renginde kristal toz

Tablo 1.1. Diklofenak sodyumun fiziksel ve kimyasal özellikleri

Tıbbi ilaçlar insan metabolizmasından, hiç değişmeden veya metabolitleri şeklinde atılmakta ve çeşitli yollarla da sucul sistemlere ulaşmaktadırlar. Kısmen veya hiç arıtılamadan alıcı ortama verilen bu atık sular; yüzeysel sularda, yeraltı sularının ve hatta içme sularının kirlenmesine neden olmaktadır. Anti – inflamatuar nonsteroidal bir ağrı kesici olan diklofenak sodyum ve potasyum tuzlarının yüzey sularında, atık sularda veya içme sularında rastlanması bu konuyla ilgili çalışmaların yapılmasının önemini arttırmıştır.

2.1.1. Diklofenak İle İgili Yapılan Araştırmalar

Evsel, endüstriyel, tarımsal ve diğer kullanımlar sonucunda kirlenmiş veya özellikleri kısmen veya tamamen değişmiş suların çıkış akımlarında, nehir, göl, akarsu gibi yüzey sularında, doğal su kaynaklarında ve hatta günlük yaşantımızda sıkça kullandığımız içme sularında bulunan dikofenak en önemli çevre üzerinde zararlı etkiye sahip maddeler arasında bulunmaktadır [9,11]. Kimyasal ilaçların bazı canlıların içinde yaşadığı ve çoğaldığı su ortamlarına kontrolsüz gönderimi sadece alıcı ortamlardaki canlılar için değil bununla birlikte kullandığımız su kaynakları için de ciddi bir risk oluşturmaktadır [12]. Bu tür iltihabi önleyici ilaçların çevrede en sıklıkla rastlanıldığı kısım birçok nedenle kirlenmiş suların çıkış akımları olduğu düşünülmektedir.

İspanya'da yapılan bir araştırmada, endüstriyel ve tarımsal anlamda gelişmiş şehirlerin 50.000 ila 800.000 nüfus eşdeğerine sahip evsel, endüstriyel, tarımsal ve diğer kullanımlar sonucunda kirlenmiş veya özellikleri kısmen veya tamamen değişmiş suların çıkış akımlarında giriş ve çıkış akımlarından (yedi adet atıksu arıtma tesisi) alınan örnekler ile yapılan deneysel çalışmalarda yüksek miktarlarda diklofenak rastlanıldığı belirtilmiştir [13].

Roberts ve arkadaşları, 13 farklı tıbbi ilacın oluşumu İngiltere'deki yüzey sularından biri olan Tyne nehrinde ve Howdon endüstriyel, evsel, tarımsal ve diğer kullanımlar sonucu kirlenmiş sularda yapılan çalışmalarda birçok farmasötik ilaçlara rastlanılmıştır. Bu rastlanılan farmasötik ilaçlar; acetylsulfamethoxazole, klofibrikasit, klotrimazol, dextropropoxyphen, diklofenak, erythromycin, ibuprofen, mefenamik asit, parasetamol, propranolol, sulfamethoxazol, tamoxifen ve trimethoprim'dir. İlaç numulerine analiz işlemlerinden saflaştırma tekniklerinden olan ekstraksiyon işlemi , spektrometrik analizlerden elektrosprey kütle spektrometresi , ters fazlı HPLC ile birlite buna ihtivaden giderim için UV arıtımı uygulanarak suyun dezenfeksiyonu gerçekleştirilmiştir. Bu uygulanan analizler ile birlikte alınan ilaç numunelerinde %55-100 (%91 klorofibrik asit, %55 klotrimazol, %71 diklofenak, %89 ibuprofen, %100 parasetamol) gibi ciddi miktarlarda bir giderim olduğu gözlemlenmiştir [14].

Literatürde yapılan çalışmalar araştırıldığında oksidasyon yöntemleriyle birçok çalışması bulunmaktadır. Bu çalışmalardan biride diklofenakın bozunması oksidasyon yöntemlerinden biri olan elektrokimyasal oksidasyon ile incelenmiştir. Bu çalışmada, diklofenakın sulu çözelti içindeki bozunması, bor katkılı elmas (BDD) ve Ta / $Pb0_2$ anotları ile bir elektrooksidasyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Uygulanan akım yoğunluğu, sıcaklık, diklofenakın başlangıç konsantrasyonu ve pH değeri gibi çeşitli çalışma parametrelerinin diklofenakın Ta / PbO_2 anotu ile bozunma verimliliği üzerindeki etkisi sistematik olarak araştırılmıştır. Bu çalışmada diklofenakın bozunmasını en etkileyen faktörün akım yoğunluğu olduğu ve akım yoğunluğunun artmasıyla doğru orantılı olarak hidroksil radikallerinde artış gözlemlenmiştir. Uygulanan akım yoğunluğu 50 mA/cm^2 ' den 100 mA/cm^2'ye yükseltilmesi ve 270 dakikalık elektrokimyasal oksidasyon süresinde KOİ giderimindeki artış % 55' den % 88 yükselmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada diklofenakın Ta / $Pb0_2$ anotu üzerindeki bozunma etkisi, artan akım yoğunluğu ve sıcaklıkla yükseldiği gözlemlenmiştir. Diklofenak degradasyonunun oksidasyon hızı ve akım verimliliği Ta/PbO2 anotundaki sonuçlara göre, BDD anottaki sonuçlardan daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Ve bu çalışmanın Ta / PbO_2 elektrodu ile anodik oksidasyonun, farmasötik tedavi için atık sularda umut verici bir yöntem olduğunu belirtilmiştir [15].

2.2. İleri Oksidasyon Prosesleri

İleri oksidasyon prosesleri ; endüstriyel atık sularının , içme suyunun arındırmasında , arındırma işlemine dayanıklı mikroorganizmaların gideriminde, nehirler , göller , denizler ve yeraltı suların gideriminde , atık suların yeniden kullanımında, pestisitler, farmasötikler ve biyotoksinler gibi mikrokirleticilerin oksidasyonunda veya mineralizasyonunda, ultra saflıkta su üretimi gibi pek çok alanda uygulanmaktadır. İleri oksidasyon prosesleri ; organik maddelerin oksidatif olarak bozunması ile hidroksil radikallerine (OH•) dönüşümüne dayanması ile birlikte aynı zamanda toksik ve kalıcı özellikteki organik maddeleri zararsız son ürünlere kadar dönüşmelerini sağlayabilmektir.

İçme suyu ve atık suyu arıtılmasında uygulamasında kullanılan birçok çalışma literatürde mevcuttur. Bu çalışmalarda en sık tercih edilen oksidasyon teknikleri ;

a. Islak Peroksit Oksidasyonu (WPO)
b. Süperkritik Su oksidasyonu (SCWO)
c. Fenton Oksidasyonu
d. Ozonlama
e. Elektrooksidasyon [16].

a. Islak Peroksit Oksidasyonu (WPO) : Subkritik su oksidasyonu oksitleyici olarak genellikle oksitleyici ajan olarak genellikle hava ve saf oksijen kullanılabilmekle birlikte hidrojen peroksit, potasyum permanganat , klor oksit gibi ajanlar kullanılabilmektedir. Islak hava oksidasyonu şartlarında oksijen yerine hidrojen peroksit kullanıldığı zaman tekniğin adı ıslak peroksit oksidasyonu adını almaktadır.

b. Süperkritik Su oksidasyonu (SCWO) : Oksitleyici ajan olarak hidrojen peroksit ve O_2 kullanılan, belirli bir basınç ve sıcaklıkta (647 K, 221 bar) su için kritik şartları oluşturarak maddelerin homojen oksidasyonunu içeren sistem süperkritik su oksidasyonu yada hidrotermal oksidasyon olarak tanımlanabilmektedir [17]. Tehlikeli kimyasal maddeler içeren atık suların karbondioksit (CO_2), azot oksitler (NO_x) ve su (H_2O) gibi zararsız yan ürünler verecek şekilde ayrışması ileri oksidasyon proseslerinden süperkritik su oksidasyonu ile mümkün olmaktadır..

Süperkritik su oksidasyonu başlıca 4 basamaktan oluşmaktadır.

1-reaktiflerin basınçlandırılması

2-reaksiyon

3-tuz ayırma

4-basınç düşürme ve sıcaklık kontrolü [18].

c. Fenton Oksidasyonu ; Asidik koşullar altında Fe^{+2} iyonunun hidrojen peroksitten (H_2O_2) katalitik bozunması hidroksil radikallerinin (•OH) oluştuğu fenton prosesinde görülmektedir [19,20]. Organik maddelerin ve Fe^{+2} iyonlarının bulunduğu ortama hidrojen peroksit ilave edilirse gerçekleşecek tepkimeler ;

$$Fe^{+2} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{+3} + OH^- + {}^{\bullet}OH \qquad (2.1)$$

Demir iyonu, hidrojen peroksitin ayrışmasını başlatır, kataliz eder ve hidroksil radikalleri oluşur. Radikallerin oluşumu sulu çözeltilerde bir zincir reaksiyon şeklinde ilerlemektedir.

$$^{\bullet}OH + Fe^{+2} \rightarrow Fe^{+3} + OH \qquad (2.2)$$

Meydana gelen •OH radikali organik maddelerle (RH) tepkimeye girerek CO_2 ve su gibi son ürünlere kadar ayrışmaktadır.

$$RH + {}^{\bullet}OH \rightarrow R^{\bullet} + H_2O \quad (2.3)$$

Meydana gelen ferrik iyonları da hidrojen peroksiti parçalayarak su ve oksijene ayrıştırır [21]. Demir iyonları ve radikaller de reaksiyonlarda oluşur. Işıksız ve sudan başka ligandların bulunmadığı şartlar altında hidrojen peroksitin ayrışması sonucu hidroperoksil ve hidroksil radikalleri meydana gelir. Fe^{+3} iyonunun ile hidrojen peroksit reaksiyonu Fenton benzeri prosesi olarak bilinmektedir.

$$Fe^{+3} + H_2O_2 \leftrightarrow Fe\text{-}OOH^{+2} + H^{+} \quad (2.4)$$

$$Fe\text{-}OOH^{+2} \rightarrow HO_2^{\bullet} + Fe^{+2} \quad (2.5)$$

$$Fe^{+2} + HO_2^{\bullet} \rightarrow Fe^{+2} + O_2 + H^{+} \quad (2.6)$$

$$^{\bullet}OH + H_2O_2 \rightarrow H_2O + HO_2^{\bullet} \quad (2.7)$$

Demir iyonu, hidrojen peroksitin ayrışmasını başlatır, kataliz eder ve hidroksil radikalleri oluşur. Radikallerin oluşumu sulu çözeltilerde bir kompleks reaksiyon zinciri şeklindedir.

d. Ozonloma ; İleri oksidasyon proseslerinden biri olan ozonlama güçlü bir elektrokimyasal oksidasyon kuvvetine (EOP: 2,08 V) sahip olduğu için sık kullanılan oksidasyon proseslerinden biridir. Ozonun sudaki oksidasyon tepkimeleri oldukça karmaşıktır. Ozonun sudaki organik maddelerle reaksiyonu ya doğrudan ya da çeşitli oksijen türevi radikallerle gerçekleşmektedir. Organik maddelerle ile reaksiyonu esnasında oldukça seçici olan ozonun bozunması sonucu meydana gelen hidroksil radikalleri, organik ile seçici olmadan oldukça reaktif olarak tepkimeye girer. Hidroksil radikali ozonla karşılaştırıldığında daha yüksek elektrokimyasal oksidasyon potansiyeline (EOP: 2,80 V) sahiptir. Ozonun bozunması bir dizi zincirleme reaksiyonu ile gerçekleşir [22,25]. Gerçekleşen zincir reaksiyonları sonucunda hızlı reaksiyona giren kısa ömürlü hidroksil radikalleri oluşmaktadır. Ozonlamanın en büyük dezavantajıda budur. Kısa ömürlüğü olduğu için ozonlanmanın sürekliliği gerekmektedir [26].

e. Elektrooksidasyon: Çözünmeyen metal/metal oksit elektrotlar (Pt/Ti, Ti/Ru/Ir, Ni/Ti/Ga, çelik gibi) kullanılarak kirleticilerin yükseltgenerek giderimi ileri oksidasyon proseslerinden elektroyükseltgeme ile sağlanabilmektedir [27]. Elektroyükseltgeme iki basamak altında incelenebilmektedir. Birinci basamak doğrudan (direkt) ve ikinci basamak ise dolaylı (indirekt) elektroliz olarak incelenebilir. Doğrudan elektroyükseltgeme, kirleticilerin doğrudan anot ile

temas ederek yükseltgenir. Doğrudan elektro yükseltgeme hızını etkileyen faktörler; difüzyon hızının, tepkime kinetiğinin ve elektrotun katalitik aktivitesinin azalmasından olumsuz yönde etkilenmektedir. . Dolaylı elektro yükseltgeme ise, elektrotta açığa çıkan yükseltgeyici kirleticileri parçalaması yoluyla yürütülür [28].

2.2.1. Subkritik Su Oksidasyonu (Islak Hava Oksidasyonu , WAO)

Suyun kritik sıcaklığı 374 ^{0}C iken kaynama sıcaklığı ise 100 ^{0}C dir. 25 °C ve 1 atm basınç altında su kritik sıcaklık ve basınç altında sıvı faz halinde bulunmaktadır. Kaynama sıcaklığın (100° C) üzerindeki koşulda ise basıncın arttırılmasıyla sıvı faz halinde bulunan su subkritik su olarak tanımlanır. Yüksek sıcaklıklarda suyun bazı fizikokimyasal özellikleri değişir . Dielektrik sabiti , yüzey gerilimi , viskozitesi azalır ve uygun çözücü özellikleri gösterir. Bu nedenle subkritik su son yıllarda yapılan çalışmaların çoğunluğunda organik çözücü olarak kullanılmaktadır.

Subkritik su oksidasyonu ise ; organik bileşiklerin yüksek sıcaklıkta (398-593 K) ve basınç altında (0.5-20 Mpa) sulu fazda oksidasyon işleminden olarak tanımlanmaktadır. Oksidasyon işleminde zararlı organik bileşimlerinin su ve karbondioksit gibi zararsız organik bileşiklere dönüşümü gerçekleşmektedir. Stokiyometrik olarak organik bileşiklerin büyük bir çoğunluğu oksidasyon işleminde yükseltgenmektedirler ; karbon – karbondioksite , hidrojen – suya , halojenler – halojenürlere , azot ise elementel azota veya amonyağa dönüşmektedir.

Subkritik su oksidasyonunda oksitleyici olarak genellikle saf oksijen ve hava kullanılmasıyla birlikte potasyum permanganat , klor oksit hidrojen peroksit gibi oksidasyon ajanları kullanılmaktadır.

Islak hava oksidasyonu şartlarına oksidasyon ajanı olarak oksijen yerine hidrojen peroksit kullanıldığı zaman yöntemin ismi ıslak peroksit oksidasyonu ismini almaktadır. Hidrojen peroksit çözeltisi yüksek sıcaklıkta öncelikle tersinmez bir şekilde su ve oksijene dönüşür, sıcaklığın yükselmesiyle oksijen reaktif duruma gelir ve su içerisindeki organik maddeler ile reaksiyona girer.

Islak Peroksit yöntemi ile organik maddelerin bozunması aşamasını özetleyecek olursak ; birinci bozunma aşamasında hidroksil radikalinin hidrojen peroksit ile bozunması ve bu bozunmanın deneysel aşamada kullanılan reaktör yüzeyinde yada sistemde bulunan homojen veya heterojen katalistler (katalizörler) ile gerçekleşmektedir.

İkinci bozunma aşamasında ise hidroksil ile gerçekleşen organik maddelerin oldukça küçük bileşiklere dönüşümü ardı ardına gerçekleşen zincirleme reaksiyonları ile oksidasyonu ile gerçekleşmektedir.

Üçüncü parçalanma aşamasında ise gerçekleşen zincirleme reaksiyonun sonlanması hidroperoksit oluşumu ile olmaktadır. Daha sonra oluşan bu hidroperoksit organik bileşiklerin birbirleri ile etkileşmesi donucu alkol açığa çıkar ile yada hidroperoksitin keton ve asite dönüşümü gözlenir.

(M ; katalizör)

$H_2O_2 + M \rightarrow 2OH^-$ (2.1)

$ROOH + RH \rightarrow 2ROH$ (alkol) (2.2)

$ROOH \rightarrow Keton \rightarrow Asit$ (2.3)

Bununla birlikte hidrojen peroksitin zararlı olabilecek bir yan ürün oluşumuna neden olmayan, çevre dostu bir oksidant olması sebebiyle oksijene alternatif olarak bazı çalışmalarda hidrojen peroksit oksidasyon ajanı olarak kullanılmaktadır.

Subkritik su degradasyonu ile kısa zamanda ilaç etken maddelerinin degradasyonunda son ürüne kadar parçalanmaya başladıkları gözlemlenmiştir. Subkritik su ortamı yüksek sıcaklıkta işlem gerektiren bir teknik olması sebebiyle, bu koşullarda kullanılan oksidasyon ajanı hidrojen peroksit parçalanarak hidroksil (OH•) radikaline dönüşmekte ve hedef moleküllerin hızlı bir şekilde bozunmasına olanak sağlamaktadır.

Islak Peroksit yöntemi ile organik maddelerin bozunması aşamasında oksidasyon ajanı olarak hidrojen peroksit gibi potasyum persülfat kullanıldğında, persülfatın katalizör veya ısı etkisiyle aktifleşmesiyle sülfat radikalleri meydana gelmektedir. Kirleticilerin bozunmasında hidrojen peroksit radikalleri gibi sülfat radikalleride oldukça etkilidir. Organik kirleticilerin bozunmasında ara tür oksitleyici türlerin ve hidroksil radikalinin oluşumu 2.2, 2.3 ve 2.4 reaksiyonlarında gözlemlendiği gibi sülfat radikalleri ile sağlanabilmektedir.

$S_2O_8^{2-} + ısı \rightarrow 2SO_4^{\bullet -}$ (2.1)

$SO_4^{\bullet -} + H_2O \rightleftharpoons \bullet OH + H^+ + SO_4^{2-}$ (2.2)

$SO_4^{\bullet -} + \bullet OH \rightarrow HSO^{5-}$ (2.3)

$2\bullet OH \rightarrow H_2O_2$ (2.4)

gibi reaksiyonlar gerçekleşmektedir [29].

2.3. Toplam Organik Karbon

Sulu numunede bulunan organik molekülün kovalent bağlı tüm karbonlarının derişiminin ölçümünü ifade eder. Toplam Organik Karbon (TOK) birimi genellikle ppm olarak ölçülse de, ppb veya ppt de olabilmektedir. TOK bir su numunesinde spesifik bir organik kirleticinin olduğunu belirtmekten çok karbon içeren herhangi bir organik kirleticinin varlığını, moleküler yapısından bağımsız olarak belirtir.

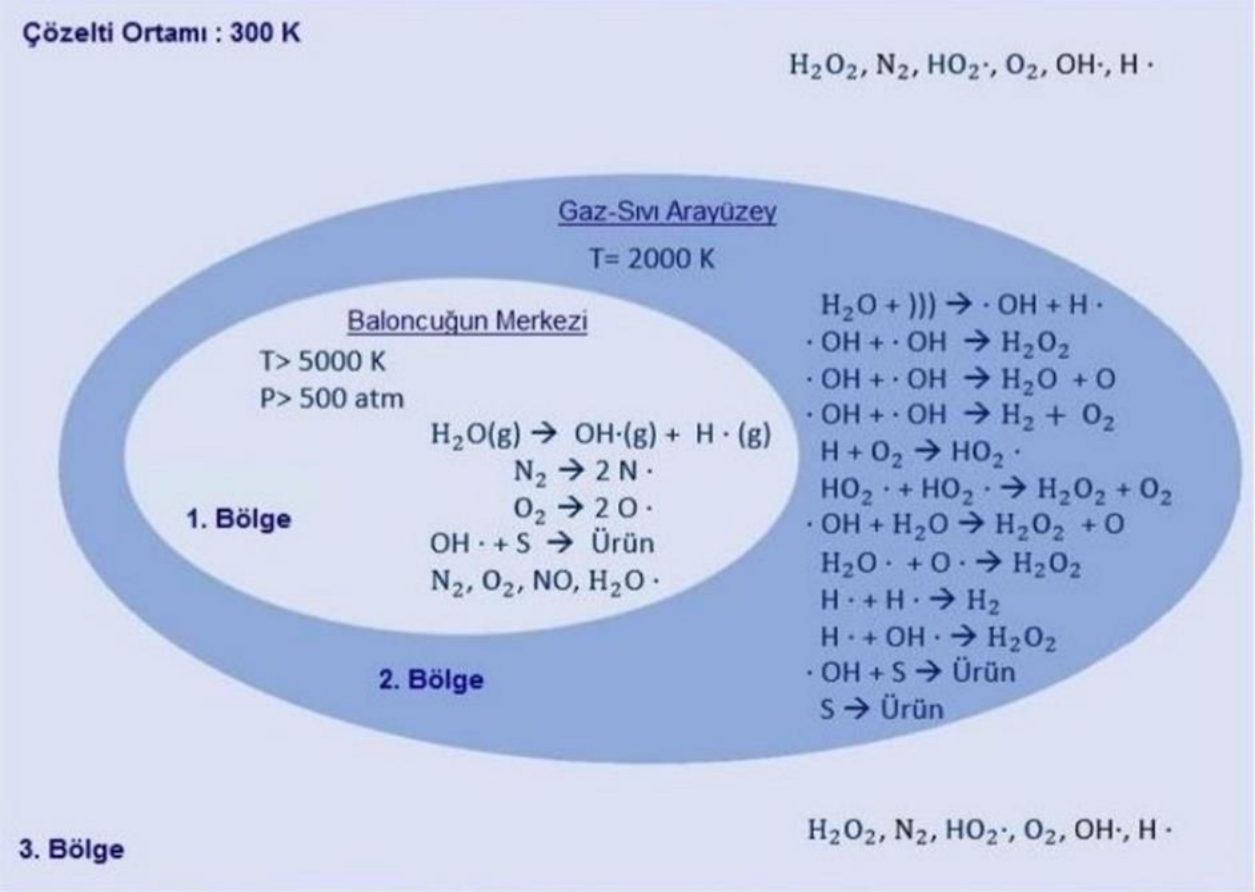
Toplam organik karbon ölçümü bir su numunesindeki organik içeriğin tayini için bilinen en iyi yoldur. TOK ölçümü sulu numunenin oksitlenmesi sonucunda tüm organik bileşimin karbondioksite dönüştürülmesi ile gerçekleştirilir. Ortaya çıkan karbondioksitin miktarı TOK değerini vermektedir [30].

2.4. Ultrasonik Yöntem

Ultrasonik ışınım, en etkili ileri oksidasyon proseslerinden olmakla birlikte aynı zamanda son zamanlarda sulu çözeltilerden organik maddelerin oksidasyonu için sıklıkla kullanılmaktadır. Ultrasonik ileri oksidasyon yönteminde ultrasonik dalgaların kavitasyon etkisiyle hidroksil radikalleri oluşumu hedeflenmektedir. Oldukça kısa ömürlü ve çok küçük yapılı kavitasyon kabarcıklarının oluşumu; sıvının ultrasese etkileşimi sonucu ultrasonik dalgaların sıvıyı sıkıştırması ve genleştirmesiyle gerçekleşmektedir. Oluşan bu kabarcıklar ise, ultrasonik basınç dalgalarının etkisiyle oldukça büyük boyutlara erişinceye kadar büyümekte ve daha sonrasında hızla içlerine doğru çökmektedirler.

Belirli sıcaklık ve basınç altında su ortamına gönderilen ultrasonik dalgaları, suda meydana gelen fiziksel ve kimyasal değişimler sağlamaktadır. Kavitasyon etkisiyle suda meydana gelen bu değişimler ile $\cdot H$, $\cdot OH$, $\cdot OH_2$ radikalleri ve H_2O_2' nin oluşmasına neden olur ve bu radikaller de zararlı bileşiklerin kararlı son ürünlere dönüşmesini sağlarlar.

Ultrasonik mekanizma mili saniye gibi çok sınırlı zaman aralığında mikro kabarcıkların oluşması, büyümesi ve bozunmasıyla, büyük miktarda enerji açığa çıkması olarak gerçekleşir. Ultrasonik basınç dalgalarının etkisiyle kontrolsüz boyutlara ulaşıncaya kadar büyüyen ve sonunda hızla içeri doğru büzüşen bu kabarcıkların çökmesi kabarcık içinde ciddi anlamda yüksek sıcaklığa ve basınca sebep olmaktadır [31].



Şekil 2.1. Kavitasyon kabarcığının iç yapısı [32].

2.4.1. Kavitasyon Kabarcığının İç Yapısı

1.Bölge (Baloncuğun Merkezi): Kabarcığın içindeki bu bölge gaz olup ; suyun sonolizi ile oluşan hidroksil radikallerinin oluşturduğu reaksiyonlar ile birlikte, piroliz reaksiyonları ile uçucu ve su sevmeyen (hidrofobik) türlerde parçalanmaktadır .

2.Bölge: Kabarcık-sıvı ara yüzeyidir. Bu bölgede hidroksil radikallerinin baskın olması sebebiyle radikalik reaksiyonlar daha çok gerçekleşir.

3.Bölge: Sıvı fazdır. Serbest radikallerin fazla olması sebebiyle bu ara fazda ikincil sonokimyasal reaksiyonlar yer alır. Hidroksil radikalleri hidrojen peroksiti tekrardan oluşturabilirler ve meydana gelen bu hidrojen peroksit döngüde yeniden hidroksi radikalleri ile ile reaksiyona girip hidroksil radikalleri oluşturur. Tekrardan hidroksil radikallerinin hidrojen peroksiti oluşturmak üzere reaksiyona girmesi üçüncü bölgeden çok ikinci bölgede oluşmaktadır [33].

2.4.2. Kavitasyon Mekanizmasını Etkileyen Faktörler

1.Frekans Etkisi: Bir noktadan birim zamanda geçen dalga adetine frekans denir. Ses dalgalarının sıvı içerisine aktarımının yüksek oranda gerçekleşmesi için, radyasyon etkisini belirlemek gerekmektedir.

Frekans arttıkça, doğru orantılı olarak kullanılan güç artar ve baloncuk oluşumu etkilenir. Sistemin gevşeme döngüsü incelenecek olursa, sırasıyla 20KHz'de 25 μs iken 20MHz'de 0,025 μs olmaktadır. Frekans arttıkça, genleşme ve sıkılaşma döngüleri azalır ve kavitasyon baloncuğunun istenilen sürede beklenen oranda oluşumunu engeller.

2.Viskozite (Çözücü) Etkisi: Baloncuk oluşum mekanizmasında, genleşme bölgesindeki negatif basınç etkisi, sıvı içerisindeki boşlukların kohezyon kuvvetleriyle etkilenmesini sağlamaktadır. Bu süreçte kavitasyon baloncuğu sayısı kohezyon kuvvetlerinden küçük olmalıdır. Bu nedenle, viskoz olmayan sıvılarda kavitasyon işlemi daha kolaydır.

3.Yüzey Gerilimi (Çözelti) Etkisi: Çözeltilerin yüzey geriliminin yüksek olması kavitasyon eşiğinin düşmesine neden olmaktadır. Sulu çözeltiler içerisine yüzey aktif maddeleri eklendiğinde, kavitasyon işleminin kolaylaşmasını sağlamaktadır.

4.Buhar Basıncı (Çözücü) Etkisi: Kavitasyon baloncuğunun içerisine sızan sıvı içerisindeki buhar, kabarcık ile çözelti arasındaki basınç farkını azaltır. Bu nedenle düşük buhar basıncı kavitasyonun başlamasını zorlaştırır ve daha az uçucu çözeltiler kavitasyon oluşumunu destekler.

5. Sıcaklık Etkisi: Sıcaklık artışı buhar basıncını arttırdığından dolayı, çöküş şiddetinin artmasına neden olmaktadır. Ancak çözeltinin kaynama noktasına yakın işletim koşullarında sistem çalıştırıldığında, oluşan yüksek sıcaklıklar daha büyük baloncukların oluşmasının sağlar ve bu baloncuklarda çözelti içerisinde ses dalgalarının yayılmasını engelleyen bir bariyer oluşturur.

6.Dış Basınç Etkisi: Dış basınç arttıkça doğru orantılı olarak kavitasyon çöküş şiddeti ve kavitasyon eşiği artmaktadır.

2.5. Cevap Yüzey Metodu

Cevap (Yanıt) yüzey metodu "Denemelerin Optimum Koşullara Ulaşması" ismi ile 1951 yılında Box ve Wilson tarafından geliştirilmesi ve tanımlanmasıyla birlikte ilk olarak kimya endüstrisinde kullanılmıştır. Box ve Wilson'dan önce genel olarak modelleme çalışmaları üzerinde durulmuştur. Myer ve Montogomery (1995) yılında cevap yüzey metodunu proseslerin geliştirilmesi ve optimum noktaya ulaştırılması için kullanılan bir istatiksel ve matematiksel programlama yöntemidir.

Cevap yüzey metodu cevap (bağımlı) değişkenler ile bunlara etki eden giriş (bağımsız) değişkenler arasındaki bağlantıyı belirtmek için kullanılan ampirik modelleme tekniklerini içerir.

Bazı giriş değişken değerlerinin , cevap değişkeni üzerindeki etkisini ortaya koymak ve bu giriş değişken değerlerinin kombinasyonları arasından cevap değişkenini maksimum yada minimum yapan değerleri bulmak amacıyla kullanılır. Matematiksel ve istatiksel yöntem ile cevap ve giriş değişkenler arasındaki ilişkinin tanımlanması gerçekleştirilmektedir.

1. Eleme denemeleri ; Diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında , daha az sayıda ve daha verimli deneylerin yapılmasına olanak sağlarken aynı zamanda daha az maliyette de gerçekleşmektedir.

2. Yapılan ön deneyler ile bağımsız değişkenlerin sistemin yanıtında oluşturdukları değerlerin optimum noktaya ulaşıp ulaşılmadığı belirlenmektedir.

3. Cevap yüzey metodunun 3. aşaması ise işlemin optimum noktaya yaklaşıldığında başlar.

Cevap yüzey metodunda , bağımsız değişkenler ve cevap değişkenlerin arasındaki istatiksel ve matematiksel bilinmesi için aşağıdaki denklem incelenmektedir.

$$Y= f (X_A, X_B, X_C,..., X_n) + \alpha \quad (2.4)$$

Y, tespit edilebilen yanıt değişkeni

f bağımsız değişkenlerin ($X_A, X_B, X_C,..., X_n$) fonksiyonu

α, hata yerine kullanılmaktadır.

Deneysel çalışmaların tasarlanmasında ve optimizasyonunda kullanılan tasarım ve türleri uygun bir yazılıma sahip Design Expert programı yardımıyla oldukça anlaşılır ve kolay hale gelmiştir. Söz konusu tasarım yöntemlerinden hangisinin ihtiyaç karşılayacağı hususu önemi olup araştırmacının yapacağı çalışma konusuna hakim olması ile yakından ilgilidir.

Çok çeşitli tasarım yöntemleri bulunmakta olup en yaygın kullanılan tasarım yöntemleri ise ;

- Box – Behnken
- Merkezi Kompozit
- Faktoriyel Tasarım gibi tasarımlar mevcuttur.

2.5.1. Faktöriyel Tasarım

Pahalı araştırma etkilerini azaltmak ve zaman tasarrufu sağlamak amacıyla hedeflenen sonuçlara ulaşmak için en az deney sayısına sahip bir tasarım yöntemi olan Faktöriyel deneyler veya birçok kaynakta belirtildiği gibi faktöriyel tasarımlar Fisher (1935) ve Yates (1937) tarafından önerilmiştir. Zaman ve para tasarrufu gibi özelliklere sahip olmakla birlikte en az deney sayısına sahip olan faktöriyel tasarımlar iki ya da ikiden fazla faktörün ana etkilerini ve sinerjik etkilerini aynı anda araştırmak için kullanılan oldukça etkili bir tasarım yöntemidir. Çalışma alanı olarak genellikle mühendislik alanında yaygın bir kullanıma sahiptirler [34].

2.5.2. Box – Behnken

Tüm tasarım noktaları, bir küpün veya hiperkübün kenarlarının ortasında bulunur ve bu noktaların hepsi bir kürenin yüzeyine yerleştirilmiş olan dönersel tasarımların bir çeşidi olan Box-Behnken tasarımları 1960 yılında Box ve Behnken tarafından geliştirilmiştir. Box-Behnken tasarımlarının kullanılabilmesi için en az 3 nicel faktöre sahip olunması gerekir. Box – Behnken tasarım yöntemi en sık kullanılan tasarım yöntemlerinden biri olup sadece ana tasarım noktalarında deneyler yapılmasına olanak sağlamaktadır. Box-Behnken tasarım yöntemi Merkezi Kompozit tasarım yönteminin aksine faktöriyel tasarım içermemektedir.

Box-Behnken tasarımında deneme noktası sayısı ;

$$N = 2k\,(k-1) + C_0 \qquad (2.5)$$

eşitliğinden hesaplanır. Burada; k: faktör sayısı, C_0 : merkez nokta sayısı'dır [35].

Üç faktör ve üç merkez noktalı bir deneyin, Box-Behnken tasarımına göre on beş deney ile gerçekleştirileceği formülden hesaplanmaktadır. Faktör sayısının artması ile deney sayısı da artmaktadır. Tasarımda tüm etkenler için, alt ve üst sınırlar aynı anda hiçbir zaman yer almadığı için, uç değerlerin yaratacağı tatmin edici olmayan sonuçlar da engellenmiş olmaktadır [36].

2.5.3. Merkezi Kompozit Tasarım

Merkezi Kompozit tasarım iki faktöriyel noktadan oluşmaktadır. Bunlar araştırmacının belirlediği en yüksek ve en düşük noktalar ötesinde program tarafından belirlenen noktalar (α) ve merkez noktalardır. Bu tasarımın iki faktöriyel noktaları, bir faktörün + (en üst) veya – (en alt) düzeylerini belirtir. Eksenel noktalar, araştırmacının belirlediği alt ve üst düzey noktalarının daha uç noktalarında olan program tarafından Eşitlik (2.5) ile belirlenen +α ve –α değerleridir.

$$\alpha = 2k/4 \quad (k \text{ çalışılan bağımsız değişken sayısı}) \qquad (2.5)$$

Merkezi Kompozit tasarımda bulunan araştırmacını belirlediği alt ve üst limit noktaları dışında olduğu için bu noktalarda yapılan denemelerin uç noktalarda sonuçlar verebileceği göz önüne alınmalıdır. Bu duruma eksen noktalarının tasarım merkezine uzaklığı olan α değeri değiştirilerek çözüm getirilebilir.

Yapılan çalışmadaki deneysel hataları belirlemek için yinelenen noktalar ise merkez noktalardır. Parametrelerin iki düzey (faktöriyel) noktalarının orta noktalarıdır. Bununla birlikte Merkezi Kompozit tasarımda her bir parametrenin beş düzeyden oluşmaktadır. Bunlar +1 ve -1 ile ifade edilen en alt ile en üst limitler +α ve –α ile belirtilen eksenel noktalar iken, 0 ile belirtilen merkez noktalarıdır.

Merkezi Kompozit tasarım modelinden elde edilen deneysel sonuçlar Eşitlik (2.6) kullanılarak değerlendirilir.

$$\gamma = \beta_0 + \sum_{i=1}^{k} \beta_i X_i + \sum_{i=1}^{k=1} \sum_{j=i+1}^{k} \beta_{ij} X_i X_J + \sum_{i=1}^{k} \beta_{ii} X_i^2 \qquad (2.6)$$

Bu modelde Y tahmini yanıt, β_0 sabit katsayı, β_i lineer katsayı, β_{ij}, i ve j değişkenleri arasındaki etkileşim etkisini ve k faktör sayısını tarif etmektedir . Yanıtlar için elde edilen tahmini sonuçların

geçerliliği ve modelin yeterliliği için bir regrasyon denklemi oluşturulmaktadır. Bu denklem ise en küçük kareler yöntemi ve regresyon analizi ile birlikte ikinci derece modeldeki katsayılar tahmin edilerek oluşturulmaktadır [37,38].

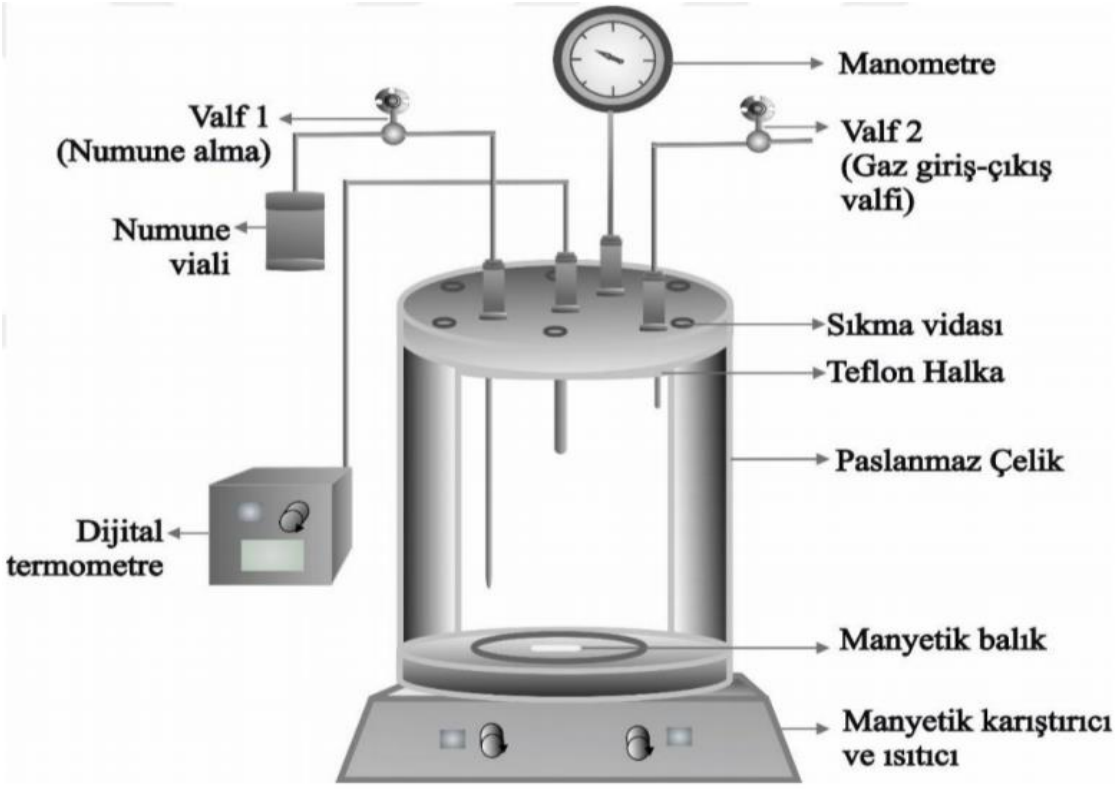
Yukarıda bahsedilen tasarım yöntemlerinden hangisinin çalışma alanımızda katkı sağlayacağı oldukça önemli bir husustur ve çalışmayı yapacak olan araştırmacının konuya olan hakimliği ile yakından ilgilidir. Çok çeşitli tasarım yöntemlerinin her birinin tasarım kriterleri ve çalışma koşulları farklılık göstermektedir. Merkezi Kompozit tasarım ; iki seviyeli faktöriyel tasarım , eksen noktaları ve ilave merkez noktalarından oluşur iken Box-Behnken ise faktöriyel tasarım içermeyen 3 seviyeli tasarımlardır. Aynı sayıda faktörün olduğu durumlarda Box-Behnken Merkezi Kompozit tasarımına göre ekonomik olarak daha avantajlıdır. Fakat Merkezi Kompozit tasarımın ise Box-Behnken'e göre avantajı ise 5 seviyeli noktalardan oluştuğu için çalışma alanı daha geniştir.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar

3.1.1. Subkritik Su Oksidasyonu

Subkritik Su Oksidasyon çalışmaları Şekil 1'de gösterilen paslanmaz çelikten üretilmiş sabit yataklı yüksek basınç reaktörü kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.1. Deneysel çalışmalarda kullanılan çelik reaktör [39].

3.1.2. Kullanılan Kimyasallar

Yapılan deneysel çalışmalarda; Diklofenak(Sigma-aldrich), H_2O_2 (Merck) ve N_2 gazı (Linde Gaz) kullanılmıştır. Deneylerin her aşamasında kullanılan ultra saf su ise Millipore Milli-Q Advantage A10 cihazından temin edilmiştir.

3.1.3. Ultrasonik Yöntem

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan ultrasonik sistem türü ve özellikleri

Cihaz	Ultrasonik Homojenizatör
Marka	Bandelin Sono Puls
Cihaz Kodu	GM 3200
Çalışma Frekansı	20kHz
Çalışma Gücü	20 W
Prob Kodu	KE 76



Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan ultrasonik homojenizatör

3.1.4. Toplam Organik Karbon Analizi (TOK)

Toplam organik karbon analizi için Shimadzu TOC-L marka cihaz kullanılmıştır.,



Şekil 3.3. Shimadzu TOC-L cihazı.

3.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar

3.2.1. Diklofenak

Kimyasal formülü $C_{14}H_{10}Cl_2NNaNO_2$ olan molekül ağırlığı 380,13 g/mol ve çözünürlüğü 50 mg/ml'dir. Sıgma – aldrich.

3.2.2. Hidrojen Peroksit

Kimyasal formülü H_2O_2 olan molekülün ağırlığı 34,02 g/mol'dür. 25°C'de 1,19 g/cm^3 öz kütle değerine sahiptir. Çalışmada oksidant olarak kullanılmıştır. Merck.

3.2.3. Potasyum Peroksidisülfat

Kimyasal formülü $K_2S_2O_8$ olan molekülün ağırlığı 270,32 g/mol'dür. 20°C'de 2,48 g/cm3 öz kütle değerine sahiptir. Çalışmada oksidant olarak kullanılmıştır. Sıgma – aldrich.

3.3. Çalışmada Kullanılan Yöntemler

3.3.1. Oksidasyon Deneyleri

Diklofenakın oksidasyon çalışmasında ilk olarak 100 mg/L lik stok sulu çözeltileri hazırlanmıştır. Her deney için hazırlanan bu çözeltiden 150'şer mL alınarak çelik reaktöre ilave edilmiştir. Her bir deney için gerekli oksidant miktarı hesaplanarak reaktör içindeki çözeltiye eklenmiştir. Reaktörün sızdırmazlığını sağlamak için yüksek sıcaklık ve basınca dayanıklı contalar kullanılarak reaktör kapatılmıştır. Reaktör kapatıldıktan sonra içerisinde kalan havayı boşaltmak için N_2 gazı ile süpürme işlemi yapılmıştır. Subkritik koşulları sağlamak için suyun faz diyagramı yardımıyla uygulanacak basınç 30 bar olarak belirlenmiş ve bu değer tüm deneylerde sabit kalmak koşulu ile uygulanmıştır. Her deney sonrasında reaktör hızlıca soğutularak yapılacak analizler için 25 mL örnek alınarak +4 ^{0}C'de saklanmıştır. Deneysel parametre olan sıcaklık, oksidant derişimi ve deney süresinin maksimum ve minimum değerlerini belirlemek amacıyla farklı koşullarda deneyler yapılmış ve yapılan ön denemeler sonucunda sıcaklık için 373-433 K aralığı, oksidant derişimi için 0,1 – 0,3 Molar ve deney süresi için 30 - 90 dakika aralığının yeterli olacağı ön görüsüne varılmıştır.. Bu aralıklarda karar verilirken oksidasyon verimi, kimyasal sarfiyat, zaman tüketimi ve subkritik koşullar için gerekli değerler göz önünde bulundurulmuştur.

3.3.2. Ultrasonik Yöntem ile Bozunma

Deney koşulları daha önceki yapılan denemeler göz önünde bulundurularak , 353 K sıcaklık ve 30dk , 60dk ve 90dk'lık süreler olarak belirlenmiştir. Potasyum persülfat miktarı 0,1 Molar, 0,2 Molar ve 0,3 Molar'dır. Deney düzeneği bir ısıtıcı üzerinde 250 mL'lik çift boyunlu balon ile kurulmuştur. Üst boyundan ultrasonik sisteme ait KE 76 probu çözelti içerisine daldırılmıştır. Yan boyunda ise sıcaklık kontrolünü sağlayabilmek adına termometre kullanılmıştır. Çalışılan her bir maddenin miktarı 250 mL olarak belirlenmiştir.

3.3.3. Toplam Organik Karbon (TOK) Analizi

Deneysel işlemler sonucunda elde edilen numunelerin Shimadu TOC-L cihazında TOK analizi ile organik karbonların giderimi ölçülmüştür. Toplam organik karbon analizi (TOK) metodunda sudaki organik maddeleri katalitik olarak yüksek sıcaklıklarda yakılmasıyla CO_2 haline dönüştürülür. Açığa çıkan CO_2 ölçülerek numunedeki toplan organik karbon miktarı belirlenir.

% TOK (Toplam Organik Karbon) giderim hesaplaması ;

%TOK giderim = $[(R_S - R_i) / R_S] * 100$

R_S = Stok çözelti için okunan TOK değeri

R_i = Örneklerin % TOK değeri

Örnek % TOK hesaplaması ;

R_S = 57,19 ppm

R_I = 12,43 ppm

%TOK giderim = $[(R_S - R_i) / R_S] * 100$

= $[(57,19 - 12,43)] * 100$

= % 78,52 giderim

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1. Diklofenakın Oksidasyon Yönteminin Oluşturulması İçin Yapılan Ön Denemeler

4.1.1. Oksidantsız Ortamda Sıcaklık ve Basıncın Diklofenakın Bozunmasına Etkisi

Deneysel çalışmalara öncelikle subkritik koşulların sağlaması sırasında uygulanacak sıcaklık ve basıncın diklofenak sodyumun ortaya çıkaracağı bozunma oranlarının belirlenmesi ile başlanılmıştır. Subkritik koşulların sağlanması için gerekli olan 373 K, deneysel çalışmalarda başlangıç sıcaklık değeri olarak belirlenirken oksidasyon işlemlerinde kullanılacak sistemin güvenliğini ve önceki çalışmalardaki sonuçlar göz önünde bulundurularak sıcaklık için maksimum değer 473 K olarak belirlenmiştir. Deneysel çalışmalarda suyun sıvı fazda kalmasını sağlamak için minimum basınç değeri 30 bar olarak belirlenmiştir.

Diklofenak sodyum çözeltisinde herhangi bir oksidasyon ajanı kullanılmadan N_2 gazı ile her seferinde reaktör basıncı 30 bar'a ayarlanarak gerçekleştirilen deneyler sonrasında 90 dakikalık süre sonrasında 373 K'de maksimum % 3.85 civarında parçalanma miktarları görülürken 473 K'de maksimum % 4.39 civarında parçalanma miktarları elde edilmiştir.

4.1.2. Oksidasyon İşlemlerinde Kullanılacak Oksidantların ve Deneysel Şartların (Değişkenlerin) Belirlenmesi

Deneysel çalışmalara. Diklofenak sodyum için sıcaklığın, oksidant olarak kullanılan hidrojen peroksitin basıncının ve deney süresinin etkilerini belirlemek için birçok deney yapılmıştır.. Tüm bu yapılan ön denemeler, kimyasal sarf, iş gücü ve zaman kriterleri göz önünde bulundurularak deneysel değişkenler için maksimum ve minimum değerler sırasıyla sıcaklık için 373 K-473 K, deney süresi 30 dk-90 dakika ve son olarak oksidant derişimi 0.1Molar - 0.3Molar olarak belirlenmiştir.

4.2.Diklofenak Oksidasyonu

Subkritik su ortamında diklofenak sodyumun H_2O_2 ile oksidasyonuna ait cevap yüzey metodunun Merkezi Kompozit tasarımı kullanılarak elde edilen deney programı ve bu deneyler sonucunda elde edilen % TOK giderim değerleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Tablo 4.1'den görüleceği üzere diklofenak sodyumun oksidasyonu için 453 K sıcaklığında ve 0,2 M hidrojen peroksit derişiminde, 60 dakikalık deney süresi uygulandığında maksimum TOK giderim değeri % 87,81 olarak elde edilmiştir. Minimum % TOK giderim değeri ise 373 K sıcaklıkta ve 0,3 Molar hidrojen peroksit derişiminde 30 dakikalık süre sonunda elde edilen % 10,75'dir. Tez içindeki bütün bilgi ve belgeler, akademik kurallar çerçevesinde elde edilmiştir.

Deney Sırası	Faktör 1 A : T (K)	Faktör 2 B : t (dk)	Faktör 3 C : C (M)	Cevap (% TOK Giderimi)
1	373	90	0,1	58,56
2	403	60	0,2	81,26
3	433	90	0,3	81,77
4	403	60	0,2	81,50
5	373	30	0,3	10,75
6	403	60	0,36	69,97
7	403	9	0,2	57,47
8	433	30	0,1	80,75
9	373	30	0,1	12,54
10	403	60	0,031	58,19
11	403	60	0,2	76,16
12	433	30	0,3	83,29
13	403	110	0,2	81,94
14	403	60	0,2	82,46
15	373	90	0,3	40,11
16	352	60	0,2	13,67
17	403	60	0,2	84,27
18	453	60	0,2	87,81
19	433	90	0,1	81,14
20	403	60	0,2	78,42

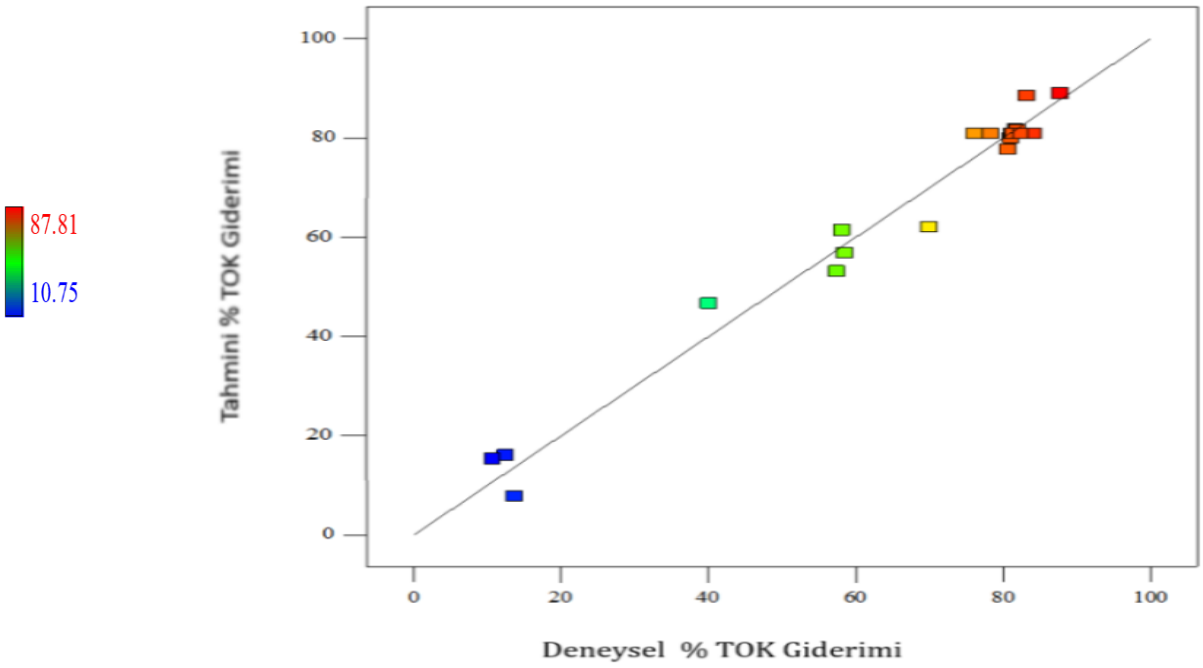
Tablo 4.1. Diklofenak sodyumun H_2O_2 ile oksidasyonuna ait deneylerde elde edilen % TOK giderim sonuçları

Cevap Yüzey Kuadratik model için ANOVA						
Değişkenlerin Analiz tablosu [Kısmi kareler toplamı- Tip III]						
Kaynak	**Kareler Toplamı**	**Serbestlik Derecesi (df)**	**Ortalamanın Karesi**	**F Değeri**	**P Değeri Prob > F**	
Model	**1227,39**	**9**	**1364,376**	**47,35806**	**<0.0001**	
A - Sıcaklık	**7958,47**	**1**	**7958,47**	**276,2418**	**<0.0001**	
B - Zaman	**975,1851**	**1**	**975,1851**	**33,84908**	**0,000169**	
C - Derişim	**0,550341**	**1**	**0,550341**	**0.019103**	**0,892816**	
AB	**731,7225**	**1**	**731,7225**	**25,39839**	**0,000507**	
AC	**68,50351**	**1**	**68,50351**	**2,377785**	**0,154099**	
BC	**43,10561**	**1**	**43,10561**	**1,496214**	**0,249297**	
A^2	**1898,54**	**1**	**1898,54**	**65,89912**	**0,000010**	
B^2	**328,2639**	**1**	**328,2639**	**11,39417**	**0,007056**	
C^2	**658,8329**	**1**	**658,8329**	**22,86836**	**0,000743**	
Artan (Residual)	**288,098**	**10**	**28,8098**			
Uyum Eksikliği	**245,4947**	**5**	**49,09894**	**5,762342**	**0.038658**	
Saf Hata	**42,60328**	**5**	**8,520657**			
Düzeltilmiş Hata	**12567,48**	**19**				
Standart Sapma	**2,19**		**R^2**		**0.977076**	
Ortalama	**65,1015**		**Düzeltilmiş R2**		**0,956444**	
Varyasyon Katsayısı CV %	**8,244781**		**Hesaplanan R2**		**0,843549**	
PRESS	**1966,2**		**Yeterli Kesinlik**		**21,39375**	

Tablo 4.2. Diklofenak sodyumun H_2O_2 ile oksidasyonuna ait deneylerde elde edilen ANOVA sonuçları

Tablo 4.2. incelendiğinde diklofenak sodyumun H_2O_2 ile oksidasyonuna ait ANOVA testlerinin sonucunda elde edilen kuadratik modelin P değerinin < 0,0001 olması uygulanan oksidasyon modelinin uyumlu olduğunu göstermektedir. Modelin kullanılabilirliğinin bir göstergesi olan ve 4'ten büyük olması gereken yeterli kesinlik (Adeq Precision) değeri 21,39375 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, elde edilen modelin tasarlanan deney uzayında kullanılabileceğini gösterir.

Tablo 4.2. incelendiğinde modelin F-değerinin 181,83 olması modelin mükemmelliğini göstermektedir. F-değerinden gürültüden kaynaklı sadece % 0,01'lik bir sapma olabileceği görülmektedir. Bunun yanında Prob>F değerinin 0,05 den küçük olması uygulanan model terimlerinin uyumlu olduğunu göstermektedir. Değeri 0,1'den küçük olan A, B, AB, A^2, B^2 ve C^2 terimleri modelin mükemmel olan bileşenleridir. Bunlara ek olarak, uyum eksikliğinin F değerinin 5,76 olarak hesaplanan değeri uyum eksikliğinin geçerli sınırlar içinde olduğunu göstermektedir. Tablo 4.2 de R^2 (R-squared), düzeltilmiş R^2 (Adj R-squared) ve hesaplanan R^2 (Pred Rsquared) değerleri sırasıyla 0,9770, 0,9564 ve 0,8435 olarak hesaplanmıştır. Diklofenak sodyum için hesaplanan düzeltilmiş R^2 ve hesaplanan R^2 değerleri arasındaki farkın 0,2'den küçük olması deneysel değerler ile model yardımıyla hesaplan (tahmini) değerler arasındaki uyumun mükemmelliğini gösterir.



Şekil 4.1. Deneysel değerler ile tahmini değerler arasındaki uyum.

Deneysel değerler ile tahmini değerler arasındaki bu uyum Şekil 4.1'deki grafik ile desteklenmektedir. Yapılan çalışmada sonuçların aynı doğru üzerinde toplanması deneysel değerler ile tahmini değerlerin uyumunu (mükemmelliğini) göstermektedir

Cevap yüzey metodu tüm bu istatiksel ve matematiksel değerlendirmelerin yanında, oluşturulan deneysel modele ait bir eşitlik türetmektedir. Bu eşitlik, deneysel değişkenlerin tasarımında belirlenen aralıklarda tahmini hesaplamalar yapmak için kullanılabilecek bir eşitliktir. Diklofenak sodyumun H_2O_2 ile oksidasyonuna ait cevap yüzey metodu tarafından türetilen kuadratik (ikinci dereceden) denklem, Eşitlik ..de gösterilmiştir. Bu eşitlik yardımıyla sıcaklık (373-433 K), deney süresi (30-90 dk) ve H_2O_2 derişimi (0,1-0,3 M) için belirli aralıklarda herhangi bir çalışma noktası oluşturularak, elde edilebilecek % TOK giderim değerleri tahmini olarak hesaplanabilir.

Diklofenak sodyumun H_2O_2 ile oksidasyonu için elde edilen Eşitlik 4.1'de deneysel değişkenlerin etkisi incelendiğinde, sıcaklık (T), % TOK giderim değerine pozitif anlamda en büyük katkıyı yaptığı görülmektedir. Negatif anlamda en etkin parametre ise s H_2O_2 derişimi (C) olarak belirlenmiştir. Yani H_2O_2 derişimi 0,1 – 0,3 Molara doğru artarken TOK giderim yüzdesi düşecektir. Bunun yanında deneysel değişkenlerin ortak etkileşimli etkilerinden (sinerjetik etki) T-C değerinin % TOK giderimine pozitif katkı yaptıkları görülmektedir.

Deneysel değişkenlerin kuadratik etkileri ise negatiftir. Örneğin oksidant derişiminin kuadratik etkisi yani t^2'nin değeri -4,77'dir. Sonuç olarak değişkenlere ait kat sayılar etki büyüklüğünü verirken (+) yada (-) işareti cevaba yani % TOK giderim yüzdesine olan arttırıcı yada azaltıcı etkiyi ifade eder. Deney değişkenlerinin etki yönüne bakılmaksızın cevap üzerindeki etkilerini T > t > T-C > C > tC > B^2 > C^2 > Tt > A^2 şeklinde büyükten küçüğe sıralayabiliriz.

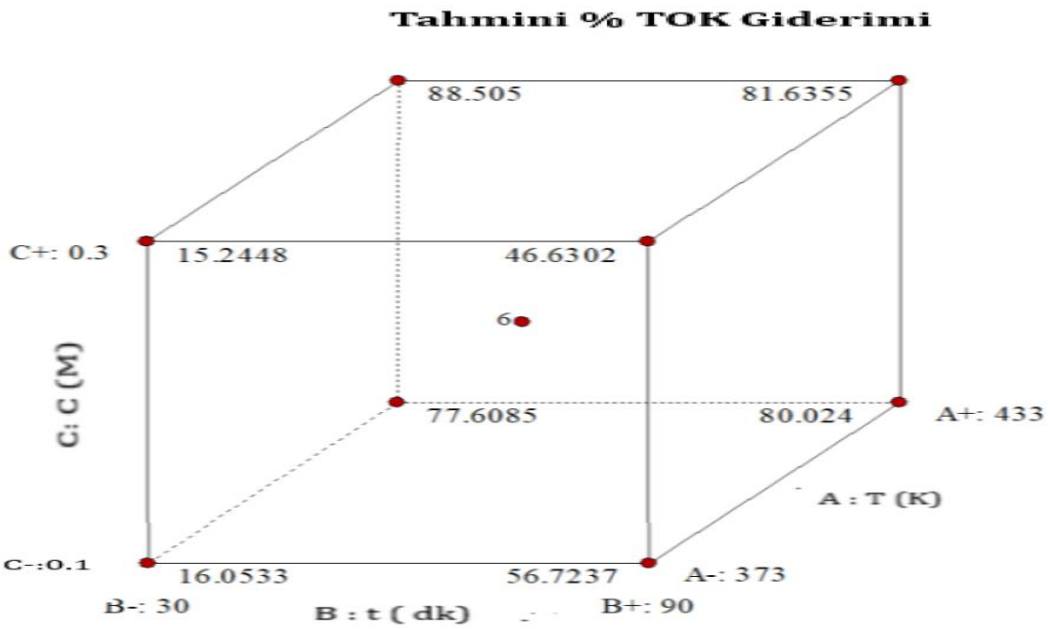
$$\%\ \text{TOK Giderimi} = +80{,}81 +(24{,}14^* T) +(8{,}450 * t)+ (0{,}21^*C) -(9{,}56^*Tt) +(2{,}92^* TC)-(2{,}32^* tC)-(11{,}47^* T^2)-(4{,}77^* t^2) – (6{,}76^* C^2) \quad (4.1)$$

Diklofenak sodyumun H_2O_2 ile oksidasyonu için oluşturulan cevap yüzey metodunun oluşturduğu tasarım modelinin doğru çalışıp çalışmadığını kontrol etmek için Tablo 4.3'de gösterilen rastgele deneysel noktalar oluşturulmuş ve bu noktalara ait yapılan deneyler ile model verdiği sonuçlar test edilmiştir. Tablo 4.3. 'den görüleceği üzere elde edilen tahmini değerler ile deneysel değerler arasında bir miktar sapmalar mevcuttur. Yine de bu değerler oldukça kabul edilebilirdir.

Diklofenakın H_2O_2 ile Oksidasyonu ait Validasyon Deneyleri				
T (K)	t (dk)	C (M)	Deneysel %TOK Giderimi	Teorik % TOK Giderimi
423	45	0.15	78.15	79.88
373	60	0.25	35,44	36.88

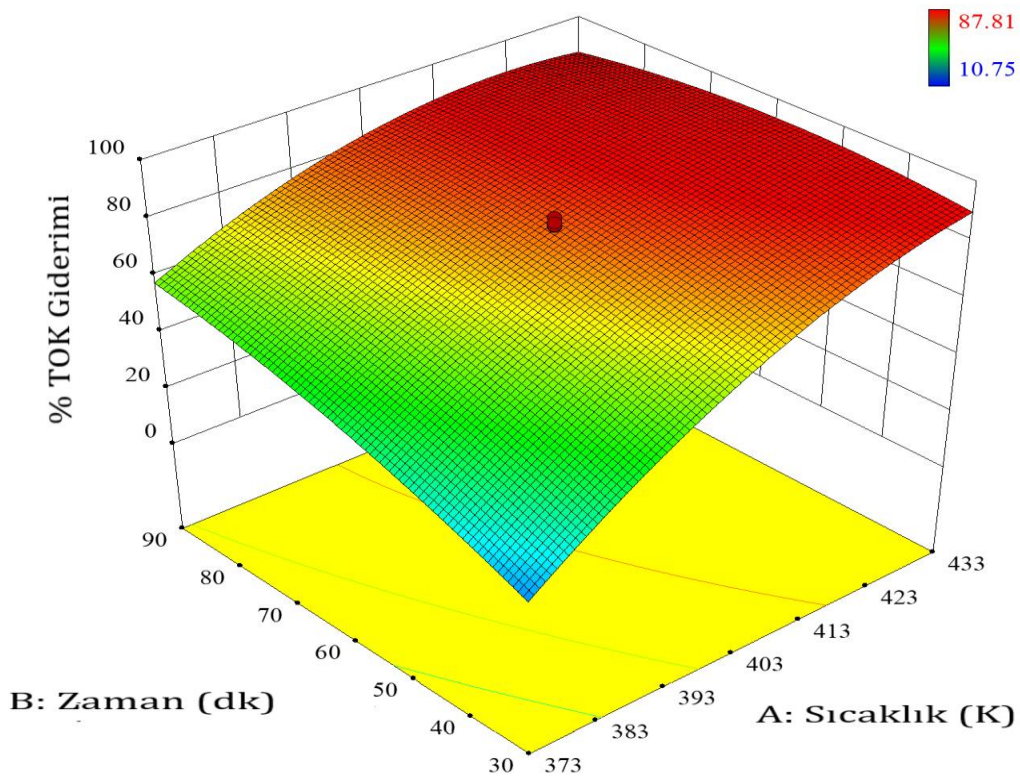
Tablo 4.3. Diklofenak sodyumun H_2O_2 ile oksidasyonu ait validasyon deneyleri

Şekil 4.2. de verilen küp grafiği her bir deneysel parametrenin -1 ve +1 seviyesinde kombinasyonu için tahmini cevapların yani TOK giderim yüzdelerinin belirlenmesini kolaylaştırır. Bu grafik cevap yüzey metodundan elde edilen Eşitlik 4.1'in kullanımına benzer bilgiler sunar. Bu grafik diklofenak sodyumun H_2O_2 ile oksidasyonu için yapılabilecek farklı çalışmaların tahmini sonuçlarının belirlenmesinde kullanılır.



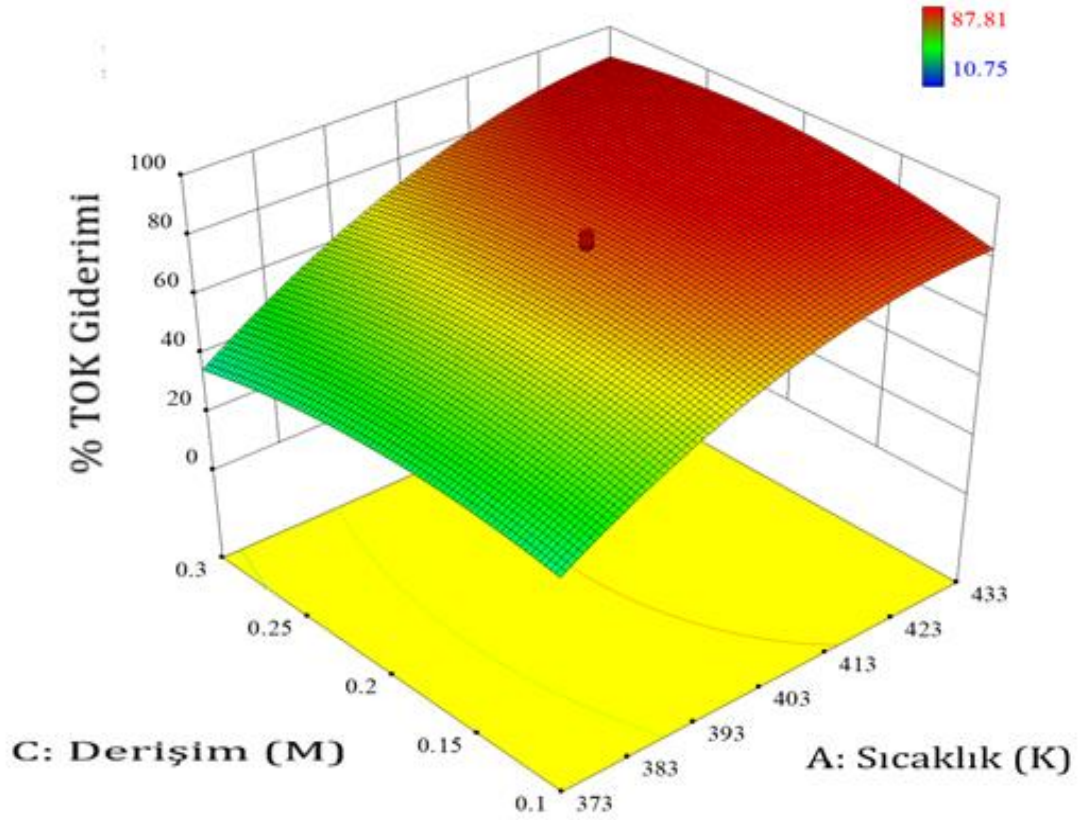
Şekil 4.2. Modelin değişkenlerinin -1 ve +1 seviyesinde tahmini TOK giderim yüzdelerini gösteren modele ait küp grafiği

Şekil 4.2. deki küp grafiğine göre, H_2O_2 derişimi 0,3M ,deney süresi 90 dk ve deney sıcaklığı da minimum değeri olan 433 K olarak alındığında diklofenak sodyumun oksidasyonu için maksimum elde edilebilecek TOK giderim değeri % 81,6355 olacaktır.



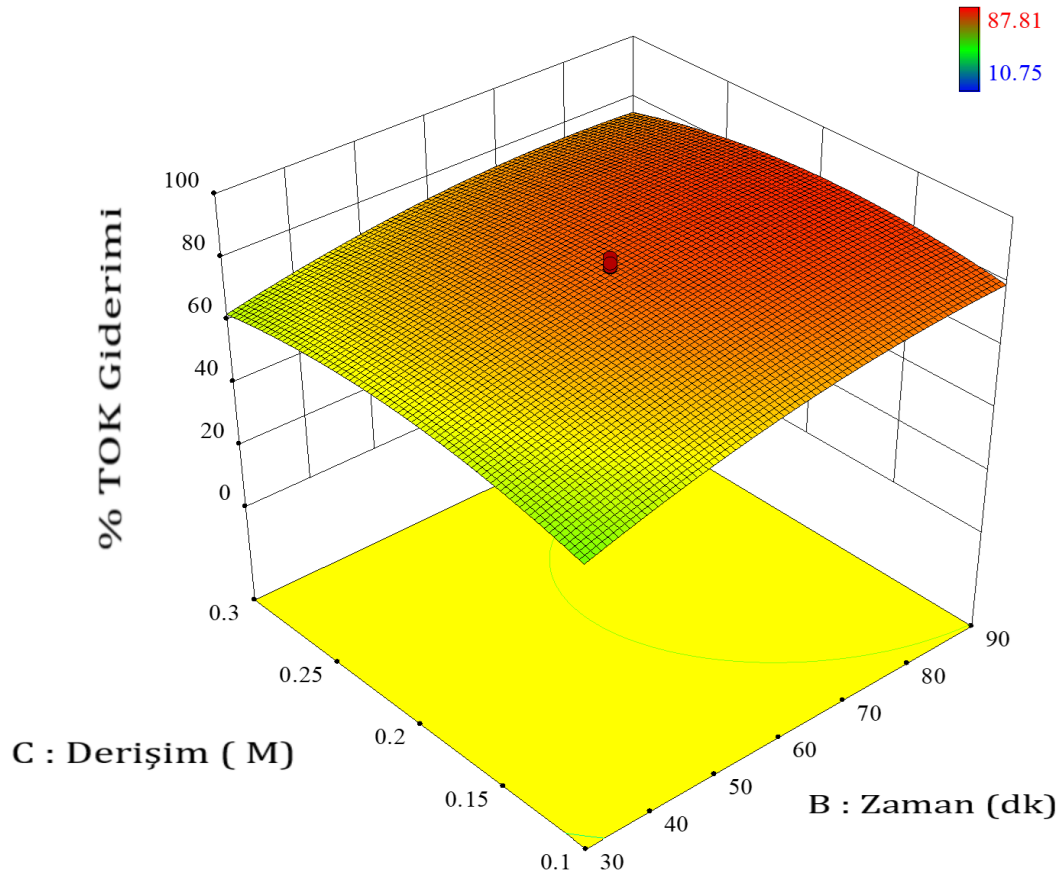
Şekil 4.3. 0.2 M 'da TOK gideriminin statik süre (dk) ve sıcaklık (K) ile değişimi.

Şekil 4.3'deki grafik incelendiğinde H_2O_2 derişimi 0,2M'da sabit tutulduğu durumda en düşük %TOK gideriminin olduğu mavi bölgeler mevcuttur. Kademeli olarak sıcaklık arttıkça elde edilen verimlerin arttığı gözlenmektedir. Grafiktende gözlemleyebileceğimiz üzere yüksek sıcaklıkların % TOK giderim verimini arttırırken deney süresinin cevap üzerinde sıcaklığa nispeten biraz düşük olduğu görülmektedir.



Şekil 4.4. 60 dk' da TOK gideriminin konsantrasyon (M) ve sıcaklık (K) ile değişimi

Şekil 4.4'deki grafik incelendiğinde deney süresi 60 dk'da sabit tutulduğu durumda en düşük %TOK gideriminin olduğu mavi bölgeler gözlemlenmemektedir. Kademeli olarak sıcaklık arttıkça elde edilen verimlerin arttığı gözlenmektedir. Grafiktende gözlemleyebileceğimiz üzere yüksek sıcaklıkların % TOK giderim verimini arttırırken H_2O_2 derişiminin cevap üzerinde sıcaklığa göre etkisi oldukça düşük olduğu görülmektedir.



Şekil 4.5. 403 K ' de TOK giderimin statik süre (dk) ve konsantrasyon (M) ile değişimi

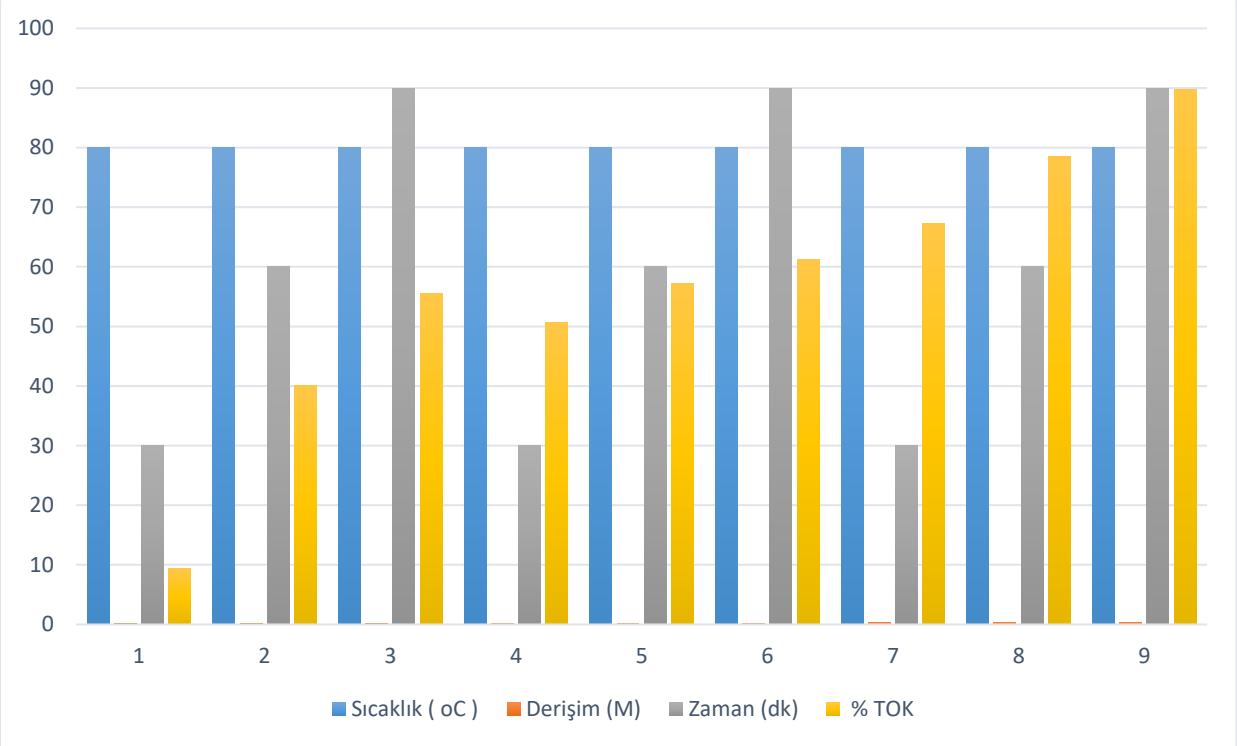
Şekil 4.5'deki grafik incelendiğinde sıcaklığın 403 K'de sabit tutulduğu durumda en düşük %TOK gideriminin olduğu mavi bölgeler pek gözlemlenmemektedir. Kademeli olarak deney süresi arttıkça elde edilen verimlerin arttığı gözlenmektedir. Grafiktende gözlemleyebileceğimiz üzere deney sürelerinin % TOK giderim verimini arttırırken H_2O_2 derişiminin cevap üzerinde deney süresine göre etkisi oldukça düşük olduğu görülmektedir.

4.3. Ultrasonik Yöntem

Deney koşulları daha önceki yapılan denemeler göz önünde bulundurularak , 80°C sıcaklık, 30dk , 60dk ve 90dk'lık süreler ve 0,1 Molar, 0,2 Molar ve 0,3 Molar potasyum persülfat derişimlerinde deneyler gerçekleştirilmiştir.

Deney No	Sıcaklık (K)	Derişim (M)	Zaman (dk)	% TOK
1	353	0,1	30	9,44
2	353	0,1	60	40,09
3	353	0,1	90	55,49
4	353	0,2	30	50,67
5	353	0,2	60	57,19
6	353	0,2	90	61,26
7	353	0,3	30	67,19
8	353	0,3	60	78,49
9	353	0,3	90	89,68

Tablo 4.4. Diklofenak sodyumun $K_2S_2O_8$ ile oksidasyonuna ait deneylerde elde edilen % TOK giderim sonuçları.



Tablo 4.5. Diklofenak Sodyumun $K_2S_2O_8$ ile oksidasyonuna ait deneylerde elde edilen % TOK giderim grafiği

Bu grafikte 1' den 9'a kadar gösterilen sayılar deney sayılarını temsil etmektedir. Diklofenak sodyumun $K_2S_2O_8$ ile oksidasyon deney sonuçlarına göre en yüksek % TOK giderimi 353 K sıcaklıkta , 0,3 Molar oksidant derişimi ve 90 dakika deney süresinde elde edilirken ; en düşük % TOK giderimi 353 K sıcaklıkta, 0,1Molar oksidant derişimi ve 30 dakikalık deney süresinde elde edildiği tablo 4.4'de gözlemlenmektedir.

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Diklofenak ve benzeri anti-inflamatuar ilaçlar ; günlük yaşantımızda ve evsel, endüstriyel, tarımsal ve diğer kullanımlar sonucunda kirlenmiş veya özellikleri kısmen veya tamamen değişmiş sularda çokça ihtiva etmesi sebebi ile ile bu ilaçlar ile ilgili çalışmalar literatürde oldukça önemli bir yere sahiptir .

Bu tez kapsamında yapılan çalışma ile diklofenak içeren atık suların arıtılması için ileri oksidasyon yöntemlerinden subkrtik su oksidasyon ve ultrasonik yöntem ve kullanılan oksidantlarla etkili bir metot geliştirilmiştir. Bu tez çalışmasında;

Anti-inflamatuar ilaç grubundan olan diklofenakın subkritik su oksidasyonu yöntemi ile oksidasyonu incelenmiştir.

Oksidasyon işlemlerinde oksidasyon ajanı olarak H_2O_2 ve $K_2S_2O_8$ etkileri incelenmiştir. Ve aynı zamanda cevap yüzeyi metodu ile subkritik su oksidasyonu incelenmiştir.

Subkritik su oksidasyonu metodunda sistem değişkeni olarak belirlenen sıcaklık, deney süresi ve oksidant derişiminin tek başına ve sinerjetik etkileri ortaya konmuştur.

Oksidasyonu işlemi sonrası her bir diklofenakın giderim yüzdeleri Toplam Organik Karbon ölçümü metoduyla takip edilmiştir.

Diklofenakın oksidasyonunda H_2O_2'nin subkritik su ortamında oksidant olarak kullanıldığı oksidasyon çalışmalarında maksimum TOK giderimi % 87,81 iken minimum elde edilen değer ise % 10,75'dir. Ultrasonik metotta ise oksidant olarak $K_2S_2O_8$ kullanıldığı oksidasyon çalışmalarında ise maksimum TOK giderimi % 89,68 iken minimum TOK giderimi ise % 9,44' dür.

Oksidasyon işleminin istatiksel değerlendirmeleri Design Expert programıyla ayrıntılı olarak ANOVA testleri yardımıyla incelenmiş ve optimum oksidasyon koşulları belirlenmesiyle birlikte diklofenakın H_2O_2 oksidasyon modelleri için eşitlikler elde edilmiştir.

Subkritik su oksidasyonu ve ultrasonik yöntemle diklofenakın degradasyonu incelenmesiyle yüksek verimle elde etmekle birlikte cevap yüzey metodu ile de bu oksidasyon yöntemleri , zaman ve kimyasal tasarrufu açısından avantaj sağlayacaktır.

Çalışma	Yöntem	Şartlar	% Giderim
Zhaoqi Ji , Tao Liu , Hong Tian (2017)	Elektrooksidasyon	Sıcaklık (25°C) pH (3.0) Elektrolit:(2g/L Na_2SO_4) Anot : Ta/PbO_2	%52-96
S. Üstün Odabaşı, B. Maryam, H. Büyükgüngör (2018)	UV/Fenton	Sıcaklık (21,8°C) pH (7,70) Süre (10-30 dk)	% 0-90
Basavaraju Manu and Mahamood (2012)	Fenton Oksidasyon	pH(3.5), [DCF]0/[H2O2]0 = 1: 32.75(Molar) [H2O2] 0/[Fe2+]0 = 57.49:1(Molar), Süre 240 dakika	% 74.25
Vogna D, Marotta R, Napolitano A, Andreozzi R, d'Ischia M. (2004)	UV/Ozon	Süre 90 dakika pH (5-6)	% 32-39
Bu Çalışma	Ultrasonik Oksidasyon	$K_2S_2O_8$ (0,2 M) Süre (60 dk) Sıcaklık (353 K) $K_2S_2O_8$ (0,3M) Süre (90 dk)	% 57,19 % 89,68
	Subkritik Su Oksidasyonu	Sıcaklık 453 K Süre 60 dakika H_2O_2 (0,2M) Sıcaklık 373 K Süre 30 dakika H_2O_2 (0,3M)	% 87,81 % 10,75

Tablo 5.1. Diklofenak gideriminin literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırılması

Literatürde oksidasyon yöntemleri ile diklofenakın bozunması ile ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmaların bazıları Tablo 5.1'de görüldüğü gibi ileri oksidasyon proseslerinden Elektrooksidasyon ile diklofenakın bozunmasında giderim % 52-96 , UV/Fenton ile % 0-90 , UV/Ozon ile % 32-39 ve Fenton oksidasyonu ile % 74,25 verim elde edilmiştir. Bu çalışmada ise diklofenak sodyumun bozunması ileri oksidasyon yöntemlerinden subkritik su oksidasyon ile ultrasonik oksidasyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Subkritik su oksidasyonunda oksitleyici ajan olarak hidrojen peroksit kullanılırken ultrasonik yöntemde ise oksitleyici ajan olarak potasyum persülfat kullanılmıştır. Islak Peroksit yöntemi ile organik maddelerin bozunması aşamasında oksidasyon ajanı olarak hidrojen peroksitin zararlı olabilecek bir yan ürün oluşumuna neden olmayan , çevre dostu bir oksidant olmasıyla birlikte katalizör ve ısı etkisiyle hidrojen peroksitin bozunmasıyla hiroksil raikalleri oluşmaktadır. Hidrojen peroksit gibi potasyum persülfat kullanıldğında , persülfatın katalizör veya ısı etkisiyle bozunmasıyla sülfat radikalleri meydana gelmektedir. Organik kirleticilerin bozunmasında hidrojen peroksit radilalleri gibi sülfat radikalleride oldukça etkili oksidasyon ajanlarıdır. Diklofenak sodyumun bozunmasında subkritik su oksidasyonu yöntemi ile % 87,81 verim elde edilirken ultrasonik oksidasyon yöntemiyle ise %89,68 verim elde edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçların literatüre katkı sağlayacağı ve güncel arıtma teknolojilerine katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

[1]. Zhang, Y., Geissen, S., Gal, C. (2008). Carbamazepine and diclofenac: Removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. Review, Chemosphere, 73, 1151–1161.

[2]. Carmona, E., Andreu, V., Picó, Y. (2014). Occurrence of acidic pharmaceuticals and personal care products in Turia River Basin: From waste to drinking water. Sci. Total Environ. 484, 53–63.

[3]. Felix–Canedo, T. E., Duran–Alvarez, J. C., Jimenez–Cisneros, B. (2013). The occurrence and distribution of a group of organic micropollutants in Mexico City's water sources. Science of the Total Environment, 454– 455, 109–118.

[4]. Amadio PJr, Cummings DM, Amadio P. (1993). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Tailoring therapy to achieve results and avoid toxicity. Postgraduate Medical, 93, 73-76.

[5]. Suleyman H, Demircan B, Karagoz Y. (2007). Anti-inflammatory and side effects of cyclooxygenase inhibitors. Pharmacological Reports, 2007, 59, 247-258.

[6]. Davies NM, Saleh JY, Skjodt NM. (2000). Detection and prevention of NSAID-induced enteropathy. Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 3, 137-155

[7]. Yilmaz B. (2010). GC-MS Determination of diclofenac in human plasma. Chromatographia, 71, 549-551.

[8]. Yilmaz B, Asci A, Palabiyik SS. (2011). HPLC method for determination of diclofenac in human plasma and its application to a pharmacokinetic study in Turkey. Journal of Chromatographic Science, 49, 422-427.

[9].Ternes T.A.(1998). Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. Water Res, 1998, 32, 3245-3260.

[10].Rabiet M., Togola A., Brissaud F., Seidel J.L., Budzinski H., Elbaz-Poulichet F. (2006). Consequences of treated water recycling as regards pharmaceuticals and drugs in surface and ground waters of a mediumsized mediterranean catchment. Environ. Sci. Technol, 40, 5282 – 5288.

[11].Heberer, T. (2002). Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. Toxicol. Lett., 131, 5–17.

[12]. Gagné F., Blaise C., André C. (2006). Occurrence of pharmaceutical products in a municipal effluent and toxicity to rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) hepatocytes. Ecotoxicol Environ Saf., 64, 329–336.

[13]. Daneshvar A., Svanfelt J., Kronberg L., Weyhenmeyer G.A. (2010). Winter accumulation of acidic pharmaceuticals in a Swedish river. Environmental Science and Pollution Research, 17, 908-916.

[14]. Roberts, P.H., Thomas, K.V. (2006). The Occurrence Of Selected Pharmaceuticals in Wastewater Effluent and Surface Waters of Lower Tyne Catchment. Sci. Total Environ., 356: 143-153.

[15]. Zhaoqi Ji , Tao Liu , Hong Tian . (2017). Electrochemical degradation of diclofenac for pharmaceutical wastewater treatment. Int. J. Electrochem. Sci., 12 , 7807 – 7816.

[16]. Görmez, Ö. (2018). Düşük Molekül Ağırlıklı Ftalatların Subkritik Su Oksidasyon Metoduyla Bozunmasının İncelenmesi. Doktora Tezi, Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Mersin.

[17]. Ding, Z. Y., Frisch, M. A., Li, L. ve Gloyna, E. F. (1996). Catalytic Oxidation in Supercritical Water. Industrial & Engineering Chemistry Research, 35 (10), 3257-3279.

[18]. Cocero, M., Alonso, E., T Sanz, M. ve fdz-polanco, F. (2002). Supercritical water oxidation process under energetically self-sufficient operation. Journal of Supercritical Fluids, 24, 37-46.

[19]. Harber, F., Weiss, J.J. (1934). The catalytic decomposition of hydrogen peroxide by iron salts. Proc. Roy. Soc. A, 147, 332-351.

[20]. Andreozzi, R., Caprio, V., Insola, A., Marotta, R. (1999). Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery. Catalysis Today, 53, 51-59.

[21]. De la Cruz N., Gime´nez, J., Esplugas, S., Grandjean, D., De Alencastro, L.F.,. Pulgarı´n a, C. (2012). Degradation of 32 emergent contaminants by UV and neutral photo-fenton in domestic wastewater effluent previously treated by activated sludge. Water Research, 46, 1947-1957.

[22]. Gottschalk, C.; Libra, J. A. and Saupe, A. (2000). Ozonation of Water and Waste Water.Wiley-VCH.

[23]. Beltrán, F. J. (2004). Ozone Reaction Kinetics for Water and Wastewater Systems. CRC Press.

[24]. Pillai, K.C., Kwon,T.O., Moon S. (2009). Ozone Reaction Kinetics for Water and Wastewater Systems. CRC Press.

[25]. Pillai, K.C., Kwon,T.O., Moon S. (2009).Degradation of wastewater from terephthalic acid manufacturing process by ozonation catalyzed with Fe^{2+} , H_2O_2 and UV light:Direct versus indirect ozonation reactions. Applied Catalysis B: Environmental 91, 319–328.

[26]. Hoigne, J. (1982). Mechanisms rate and selectivites of oxidation of organic compounds initiated by ozonation of water. In Handbook of Ozone Technology and Applications, Ann Arbor Science,Michigan, 1:341-379.

[27]. Özden, E. (2016). Boyar Maddelerin Elektrokoaglasyon ile Arıtılabilirliğinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gebze İleri teknoloji Enstitüsü, Gebze, 2016.

[28]. Radjenovic, J., ve Sedlak, D.L. (2015). Challenges and opportunities for electrochemical processes as next-generation technologies for the treatment of contaminated water. Environ. Sci. Technol.,49, 11292-11302.

[29]. Bıshop, D.F., Stern G., Fleıschan, M., Marshall, L.S. (1968). Hydrogen Peroxide Catalytic Oxidation of Refractory Organics in Municipal Waste Waters, I ve E.C Proc. Des Dev., 7, 110-114.

[30]. Manahan, S. E., "Fundamentals of Environmental Chemistry", CRC Press LLC, Boca Raton, ch., 2001, 26.4.

[31]. Kaçar , E.,"Sulu Çözeltilerden Ultrasonik Sistem İle Renk Giderimi", Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2013.

[32]. Saçlı B. (2019). Lazer Destekli Ultrasonik Yöntem İle Fenol, Pirokatekol Ve Pirogallol Bileşiklerinin Degradasyonlarının İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Mersin.

[33]. Fuchs, J., F. (1995). Ultrasonic Cleaning Fundamental Theory and Application. Blackstone , 369-378.

[34]. Bulut P., Özer Yekta A. (1991). "Bir Deney Planlama Yöntemi : Faktöriyel Tasarım" , FABAD, Farm. Bil. Der.,16, 89-97.

[35]. Manav Görel Ö. (2017). Süt Ve Süt Ürünlerinde Pestisit Analizi İçin Deneysel Tasarım Uygulamaları. Doktora Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

[36]. Ferreira, S. L. C., Bruns, R. E., Ferreira, H. S., Matos, G. D., David, J. M., Brandao, G. C. (2007). Box-Behnken design: an alternative for the optimization of analytical methods. Analytica Chimica Acta, 597 (2), 179-186.

[37]. Li, Y., Liu, Z., Li, Q., Zhao, Z., Liu, Z., and Zeng, L. (2011). Removal of arsenic from Waelz zinc oxide using a mixed NaOH–Na2S leach. Hydrometallurgy, 108, 165-170.

[38]. Khor, C.Y., and Abdullah, M.Z. (2012). Optimization of IC encapsulation considering fluid/structure interaction using response surface methodology. Simulation Modelling Practice and Theory, 29, 109-122.

[39]. Yabalak, E. (2015). Subkritik Su Oksidasyonu İle Farklı Oksidantlar Kullanarak 6 Aminopenisillanik Asit Ve Kloksasillin Maddelerinin Bozunmasının İncelenmesi, Doktora Tezi, Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Mersin.

EKLER (VAR İSE)

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : İPEK TOPALOĞLU

Doğum Tarihi : 14 .10.1992

E-mail : ipektopaloglu.33@hotmail.com

Öğrenim Durumu :

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Fen Fakültesi / Kimya	Akdeniz Üniversitesi	2011-2016
Yüksek Lisans	Fen Bilimleri Enstitüsü / Kimya	Mersin Üniversitesi	2017-2020

Görevler :

Görev Ünvanı	Görev Yeri	Yıl

ESERLER (Makaleler ve Bildiriler)

1. Görmez, Ö.; Yabalak, E.; Topaloğlu İ.; Gizir, A., Multi-responce central composite design of the mineralization and removal of aniline by subcritical water oxidation method. Internatıonal Eurasıan Conference on Biological and Chemıcal Scıences, Ankara , Türkiye , 2018.

2. Yabalak, E.; Topaloğlu İ.; Gizir, A., Application of he Eco-friendly Subcritical Water Oxidation Method in the Degradation of Epichlorohydrin. 1.st Eurasia Environmental Chemistry Congress (EnviroChem), Antalya, Türkiye, 2018.

3. Yabalak, E.; Topaloğlu İ.; Gizir, A., Multi-responce central composite design of the mineralization and removal of aniline by subcritical water oxidation method, International Journal of Industrial Chemistry, 2019, volume 10, pp 97-105.

4. Yabalak, E.; Topaloğlu İ.; Gizir, A., Application of he Eco-friendly Subcritical Water Oxidation Method in the Degradation of Epichlorohydrin, Journal of the Serbian Chemical Society, 2019, 84(7).