
TÜRKİYE'DE EN ÇOK REÇETELenen B-LAKTAM (SEFALEKSİN, SEFAZOLİN, SEFOPERAZON, SEFAKLOR, SEFUROKSİM, AMPİSİLİN) GRUBU ANTİBİYOTİKLERİ İÇEREN ATIKSULARIN FENTON PROSESİ İLE ARITILABİLİRLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

*Hande HELVACIOĞLU**
*Ayşe KURT***
*Taner YONAR****

Alınma: 13.11.2018; düzeltme: 04.02.2019; kabul: 11.02.2019

Öz: Sulara karışan kirleticiler, gelişen sanayileşme ve teknoloji ile birlikte her gün çeşitlilik gösterdiğinden bu kirleticilerin kontrol edilmesinde kullanılan analiz teknolojileri sınırlı ve bazı alanlarda etkisiz kalmaktadır. Ülkemiz ve dünya genelinde yaygın kullanımları nedeniyle ve çevrede oluşturduğu mikroorganizma rezistansı için en tehlikeli kirletici türü olarak antibiyotik bileşikler kabul edilmiştir. Gelişen dünyada geniş kullanıma sahip antibiyotikler, hastahanelerde ve veterinerlikte çok sık kullanılmaktadırlar. Klasik arıtma yöntemleri (fiziksel, kimyasal, biyolojik) ile giderilemeyen antibiyotikler alıcı ortamlarda çevresel sorunlara neden olmaktadır. Antibiyotiklerin çevreye girişi; vücuttan atılma sıklığına, kullanılan doz ve miktarına, atık su arıtma tesisindeki mikroorganizmaların metabolik dönüştürme yeteneğine ve katılara tutunma eğilimine bağlıdır. Yüksek antibiyotik konsantrasyonları yüzeysel sulara suda yaşayan organizmalara toksik etki yapmakta, düşük antibiyotik konsantrasyonları ise antibiyotik direnci oluşturmaktadır. Bu nedenle antibiyotiklerin çevreye kontrolsüz girişleri engellenmelidir. Bu çalışmada, Kuzey Avrupa'da ve ülkemiz genelinde geniş kullanım alanına sahip endokrin bozucu özellikteki antibiyotik bileşiklerinden β -laktam grubu (sefazolin, sefaleksim, sefoperazon, sefuroksim, sefaklor ve ampisilin) antibiyotikleri içeren atıksuların, fenton prosesi kullanılarak arıtımı incelenmiştir. Seçilen antibiyotikler ultra saf suda çözünerek, sentetik atıksu örnekleri 300 mg/L konsantrasyonunda (her antibiyotik bileşiği konsantrasyonu: 50 mg/L) hazırlanmıştır. Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda, pH:4, [Fe/H₂O₂]:1/10 olarak belirlenen optimum koşullar sağlandığında, >%80 KOİ, >%60 TOK giderim verimleri elde edilmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda ileri arıtma proseslerinden fentonun, seçilen antibiyotiklerin gideriminde etkili bir yöntem olduğu anlaşılmıştır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik, β -laktam, Endokrin Bozucular, İleri Oksidasyon, Fenton

* Hande HELVACIOĞLU: Uludağ Üniversitesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, Görükle Kampüsü, Bursa, Türkiye

** Ayşe KURT: Düzce Üniversitesi, Merkez Aştırma Laboratuvarı, Konuralp Kampüsü, Düzce, Türkiye

*** Taner YONAR: Uludağ Üniversitesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, Görükle Kampüsü, Bursa, Türkiye

İletişim Yazarı: Hande HELVACIOĞLU (handehelvacioglu@hotmail.com)

"Bu makale 10-12 Ekim 2017 tarihleri arasında U.Ü. Asım Kocabıyık M.Y.O. Yerleşkesi/Gemlik de düzenlenen Ulusal Çevre, Deniz ve Kıyı Kirliliği Sempozyumu'nda (UCEDKKS-2017 Bursa) sunulmuş ve yeniden değerlendirilmiştir."

Investigation of Wastewater Treatment with β -Lactam (Cefazolin, Cephalexin, Cefoperazone Cefuroxime, Cefaclor, Ampicillin) Antibiotics by Fenton Process

Abstract: The pollutants involved in the waters vary with each passing day with the industrialization and technology, so analysis technologies used to control these pollutants are limited and in some areas ineffective. Antimicrobial compounds have been accepted as the most dangerous pollutant species for the microorganism resistance caused by their widespread use in our country and around the world. Antibiotics that are widely used in the developing world are frequently used in hospitals and veterinary medicine. Antibiotics that cannot be removed by classical treatment methods (physical, chemical, biological) cause environmental problems in receiving environments. Introduction of antibiotics to the environment; It depends on the frequency of excretion, the dosage and amount used, the ability of the microorganisms in the wastewater treatment plant to metabolically transform and the tendency to hold on to the solids. High antibiotic concentrations have a toxic effect on aquatic organisms in superficial waters and low antibiotic concentrations constitute antibiotic resistance. For this reason, uncontrolled access of antibiotics to the environment should be prevented. In this study, the treatment of wastewater containing β -lactam group (cefazolin, cephalexin, cefoperazone, cefuroxime, cefaclor and ampicillin) antibiotics with endocrine disrupting antibiotic compounds in Northern Europe and throughout the country was investigated by using the fenton process. The selected antibiotics were dissolved in ultra-pure water and the synthetic wastewater samples were prepared at a concentration of 300 mg/L (each antibiotic compound concentration: 50 mg/L). As a result of the experimental studies, the optimum conditions of pH: 4, [Fe/H₂O₂]: 1/10 were obtained, and >80% COD, >60% TOC removal efficiencies were obtained. According to these results, it is understood that fenton is one of the advanced treatment processes and it is an effective method for removing selected antibiotics.

Keywords: Antibiotic, β -lactam, Endocrine Disruptors, Advanced Oxidation, Fenton

1. GİRİŞ

Zaman içerisinde gelişen dünya ile birlikte içme ve kullanma suları da hızla kirlenmektedir. Bu nedenle su kaynaklarının kontrol altında tutulması gerekmektedir. Günümüzde klasik kirleticilerin çevresel etkilerinden, endokrin bozucu kirleticilerin (antibiyotikler, ilaçlar vb.) etkileri bu konular üzerinde uzman kişiler tarafından araştırılmaktadır (Vergili, Kaya, Gönder ve Barlas, 2005). Endokrin Bozucular; endokrin sistemin gelişimini değiştiren, ekzojen madde veya madde karışımlarıdır. Bu bileşikler doğada doğal olarak bulunabilmekte, çeşitli endüstriyel ürünlerin içerisinde çokça yer almaktadırlar (Bigsby ve diğ., 1999, Lee 2007). Başlıca türleri arasında organohalojenler, pestisitler, fitatlar, antibiyotikler, doğum kontrol hapları yer alır. Endokrin bozucu kimyasallar, endüstriyel atıklarda, evsel atık sularında ve çiftlik hayvanları yem atıklarında saptanmıştır. Bu atıklarla kirlenmiş olan sularında yaşayan balıkların üreme sistemlerinde bozukluklar olduğu görülmüştür (Çek ve Sarıhan, 2010). Bu çalışmada ülkemiz ve dünya genelinde yaygın kullanımları nedeniyle ve çevrede oluşturduğu mikroorganizma rezistansı için en tehlikeli kirletici türü olarak kabul edildiğinden, endokrin bozucu antibiyotik bileşikler seçilmiştir (Topal ve diğ., 2015). Antibiyotik; herhangi bir mikroorganizma tarafından oluşturulan, mikroorganizmaların ve başka canlıların gelişmesini durduran hatta bunları öldürebilen, bakteriyel enfeksiyonların sebep olduğu hastalıkların tedavisinde kullanılan doğal ya da kimyasal maddelere denir. Tüm dünyada en fazla kullanılan ilaçlar arasında antibiyotikler ilk sıradadır (Topal ve diğ. 2015). Birçok gelişmekte olan ülkelerde antibiyotikler, çok fazla şekilde kullanılırlar (Hart, 1998). Antibiyotikler insan sağlığı açısından tehlikeli olsa da bazı ülkelerde reçete olmadan marketlerde bile satılabilmektedir. Antibiyotiklerin çevreye girişi; vücuttan atılma sıklığına, kullanılan doz ve miktarına, atıksu arıtma tesisindeki mikroorganizmaların metabolik dönüştürme yeteneğine ve katılara tutunma eğilimine bağlıdır (Daughton ve Ternes, 1999).

Antibiyotiklerin üretim aşamasında kullanılan veya yan ürün olarak ortaya çıkan birtakım kimyasalların önlemleri alınmadan çevreye bırakılmasıyla ortaya çıkabilecek zararlı etkilerinin değerlendirilmesi ve bu maddelerin su kaynaklarına geçen miktarlarının izlenmesi gelecekte

ciddi problemlerin önlenmesi açısından önemlidir (Saygı ve ark. 2012). Yüksek antibiyotik konsantrasyonları ekosistem içerisindeki organizmalara toksik etki yaparak ekolojik dengeye zarar vermektedir. Kullanılan antibiyotiklerin bir kısmı metabolizmaya geçmekte ve metabolizma tarafından kullanılmakta, kullanılmayan kısmı ise idrar ile vücuttan dışarı atılmaktadır. Bu şekilde antibiyotik bileşiklerinin atık kısımları kanalizasyon hattına ve devamında arıtma tesislerine ulaşmaktadır. Arıtma tesislerinde tam arıtımı olmayan antibiyotikler içme suyu kaynaklarına karışabilmektedir.

Tablo 1. Türkiye’de en fazla kullanılan antibiyotik grupları (IMS 2014)

ATC* kodları	Antibiyotik Grubu	Depolardan eczanelere satış (adet)
J01CR	Beta laktamazinh-Penisilin komb.	64.947.073
J01DB	1. Kuşak Sefalosporinler	39.025.015
J01DC	2. Kuşak Sefalosporinler	35.300.611
J01FA	Makrolidler	22.036.078
J01MA	Fluorokinolonlar	11.157.950
J01CE	Beta laktamaza duyarlı penisilinler	7.182.484
J01GB	Diğer aminoglikozidler	6.051.868
J01 E	Sülfonamid ve trimetoprim kombinasyonları	1.848.681
J01XC	Steroid yapılı antibakteriyeller	921.541
J01XA	Glikopeptid Antibakteriyeller	208.345
J01DH	Karbapenemler	153.823
J01XB	Polimiksinler	46.643
J01BA	Amfenikoller	6.910
Genel Toplam		188.887.022

Antibiyotikler denilince ilk akla gelenler hiç kuşkusuz β -laktam grubu antibiyotiklerdir. B-laktamlardan sefalosporin grubu ise geniş bir etki spektrumuna sahiptirler (Yamantürk Çelik ve ark. 2015). Tablo 1’e göre β -laktam grubu depolardan eczanelere satışı en yaygın olan antibiyotiklerdir. Bunu sırasıyla β -laktam grubu 1. kuşak sefalosporinler ve 2. kuşak sefalosporinler takip etmektedir. Bu nedenle antibiyotiklerin çevreye ve insan sağlığına olabilecek etkilerini azaltmak amacıyla endokrin bozucu özellikteki antibiyotik bileşiklerinden, ülkemizde fazla kullanılan β -laktam grubu (sefazolin, sefaleksim, sefoperazon, sefuroksim, sefaklor ve ampisilin) antibiyotiklerini içeren atıksu örneklerinin fenton prosesi kullanılarak arıtılabilirliği araştırılmıştır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1 Sulu çözeltiler ve Kimyasallar

Antibiyotiklerin sulu çözeltileri β -laktam antibiyotiklerinin ultra saf suya eklenmesi ile hazırlanmıştır. Her antibiyotik konsantrasyonu 50 mg/L olarak seçilmiş, böylece sulu çözeltinin toplam konsantrasyonu 300 mg/L olmuştur. Alaton ve Dogruel (2004), gerçek atıksulardaki antibiyotik konsantrasyonlarının 400 mg/L’ye kadar çıktığını bildirmiştir. Tablo 2’ de Antibiyotik bileşiklerinin kimyasal formülleri verilmiştir.

Tablo 2. Antibiyotiklerin Kimyasal Formülleri

Antibiyotikler	Kimyasal Formülleri
Sefaleksin	$C_{16}H_{17}N_3O_4S$
Sefazolin	$C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$
Sefaperazon	$C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$
Sefaklor	$C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$
Sefaroksim	$C_{16}H_{16}N_4O_8S$
Ampisilin	$C_{16}H_{19}N_3O_4S$

Antibiyotik karışımının sulu solüsyonları haftalık hazırlanmış ve karanlıkta 4°C' de saklanmıştır. Sulu antibiyotik zeltisinin fiziksel ve kimyasal özellikleri tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Sulu antibiyotik zeltisinin fiziksel ve kimyasal zellikleri

Parametreler	Değerler
pH:	6,02
İletkenlik:	44,3 μ s/cm
KOİ:	290 mg/L
Toplam organik karbon:	79 mg/L
Biyokimyasal Oksijen İhtiyacı:	155 mg/L
Toplam Azot:	29,6 mg/L
Toplam Fosfor:	0,098 mg/L
Antibiyotik konsantrasyonu (mg/L)	Toplam konst.: 300 mg/L (LEX: 50 mg/L, CFZ: 50 mg/L, CEC: 50 mg/L, CXM: 50 mg/L, CFP: 50 mg/L, AMP: 50 mg/L)

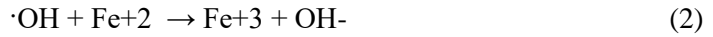
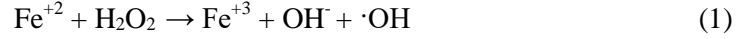
2.2 Analitik Prosedürler

Analitik standart malzemeler (Sigma-Aldrich) olarak sefaleksin (LEX), sefazolin (CFZ), sefoperazon (CFP), sefaklor (CEC), sefuroksim (CXM) ve ampisilin (AMP) kullanılmıştır. Numunelerdeki kalıntı antibiyotikler, HPLC (Ultra performanslı sıvı kromatografisi) cihazı ile belirlenmiştir (Thermo-scientific, Massachusetts, ABD). Dedektörde 254 ve 270 nm dalga boyları seçilerek çalışılmıştır. HPLC ölümünde kullanılan kolonun zellikleri: Hypersil GOLD, C-18 (50 x 2,1 mm; 1,9 μ m) (Thermo-scientific, Massachusetts, ABD). Kolon sıcaklığı 35°C olacak şekilde ayarlanmıştır. Mobil faz zeltisi, % 0,1 formik asit ve metanol, [MeOH:H₂O]: 40:60 (hacim/hacim) içeren su ile hazırlanmıştır. 0,2 mL/dk akış hızında çalışılmıştır. BOİ lmleri, BOİ Direct cihazı (Hach-Lange) tarafından gerçekleştirilmiştir. Toplam organik karbon (TOK) analizi, TOK analizörü (TOC-L, Shimadzu, Kyoto, Japonya) tarafından yapılmıştır. Kalıntı H₂O₂, peroksit test bandları (Merck Merckoquant Peroxide Test) tarafından belirlenmiş, Kalıntı H₂O₂'yi uzaklaştırmak için MnO₂ kullanılmıştır (Merck Merckoquant Peroxide Test) (Arslan ve Akmehtmet Balcioglu, 1999; Yonar ve Yalılı Kılıç, 2014). BOİ₅, KOİ, toplam fosfor, toplam azot ve pH, Standart Metotlara (APHA, 1998) göre llmştir. Tüm lmler yanılma payı düşünülerek, üçer kez gerçekleştirilmiştir.

2.3 Fenton Prosesi

Fenton oksidasyonu, pH ayarı ile birlikte, demir iyonları ve hidrojen peroksit varlığında, hidrojen peroksitin katalitik reaksiyonu sonucu oluşan hidroksil radikallerinin bulunduğu ileri oksidasyon prosesidir (Chamarro et al., 2001).

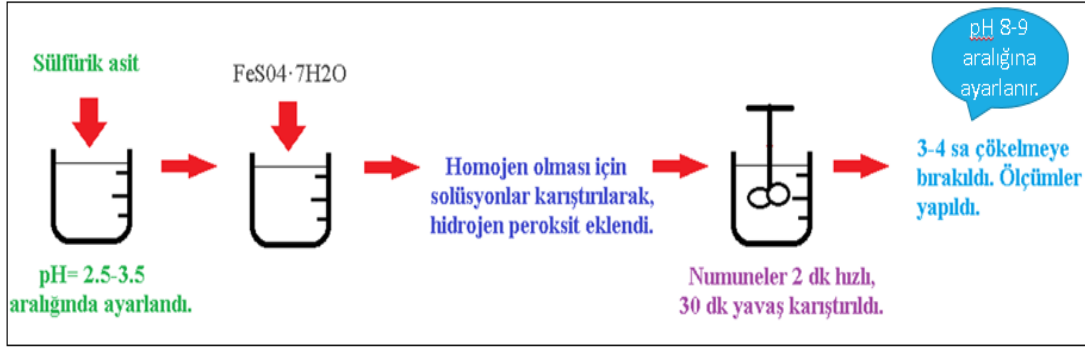
Atıksuların pH değerinin 2-5 aralığında demir iyonu ve hidrojen peroksit varlığında reaksiyonları aşağıda verilmiştir (Walling ve Kato 1974, Walling 1975, Arslan 2000):



Fenton oksidasyonunun başlıca avantajları şu şekilde sıralanabilir:

- Demir ve hidrojen peroksitin ucuz olması,
- Reaksiyonu sınırlayan herhangi bir kütle transferinin olmaması,
- Uygulanan tekniğin basit olmasıdır.

Bu çalışmanın temel amacı, tüm avantajlar ve dezavantajlar göz önüne alınarak, β -laktam grubu antibiyotikleri içeren atıksuların fenton prosesi ile arıtılabilirliğinin araştırılmasıdır.



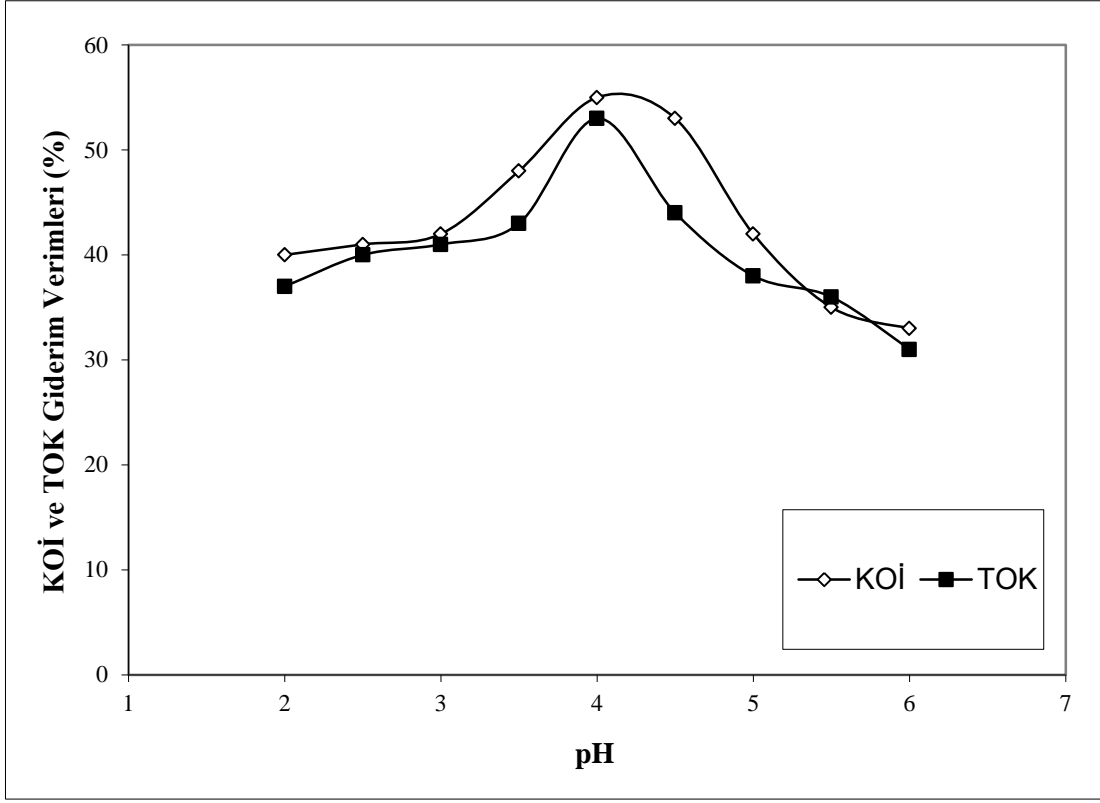
Şekil 1:
Fenton prosesi aşamaları

Şekil 1’ de gösterildiği gibi toplu işlemler, 500 mL antibiyotik karışımı sulu solüsyonlarına çeşitli miktarlarda FeSO4 · 7H2O eklenerek gerçekleştirilmiştir. Ardından solüsyonların pH’ı sülfürik asit ilavesiyle 2.5-3.5 aralığında ayarlanmıştır (Kwan and Voelker 2002; Bautista et al. 2008). Homojenizasyon için solüsyonlar manyetik bir karıştırıcıyla karıştırılarak, hidrojen peroksit ilave edilmiştir. Numuneler 2 dakika hızlı ve daha sonra 30 dakika yavaşça karıştırılmıştır. Çökeltme için 3-4 saat bekledikten sonra, süpernatantlar analitik ölçümler için ayrı ayrı çekilmiştir.

3 BULGULAR

3.1 pH etkisi

Şekil 2’ de farklı pH değerleri için KOİ ve TOK giderim verimleri gösterilmiştir.



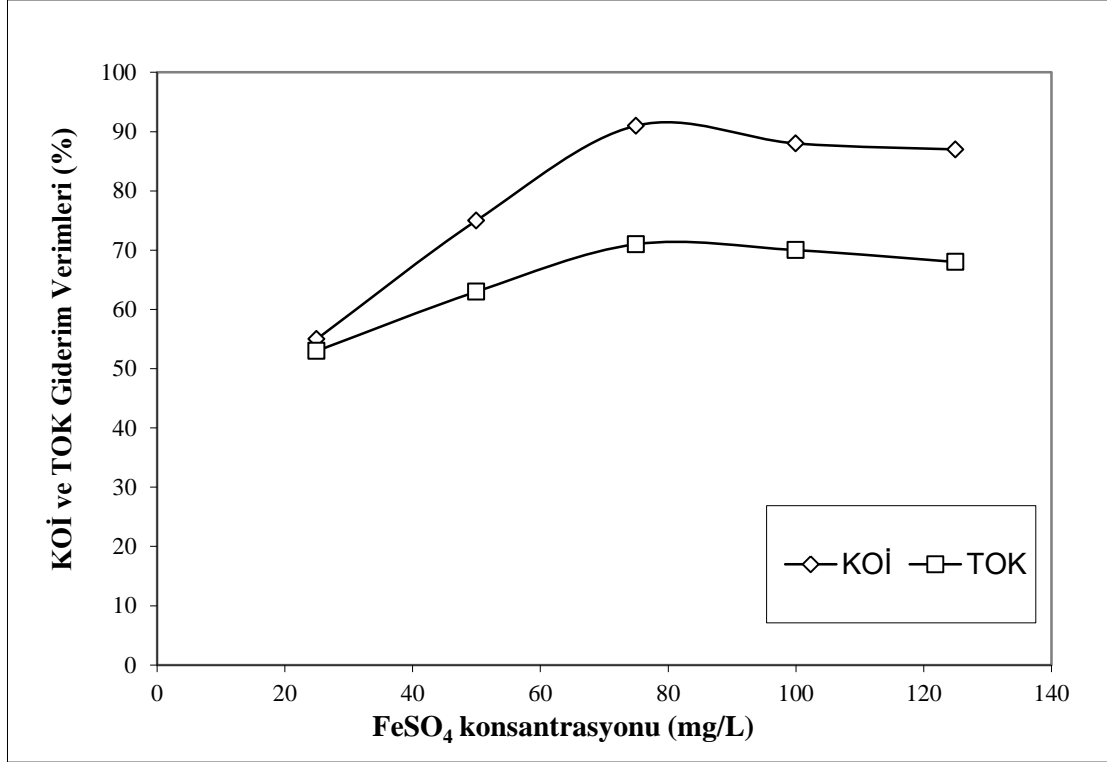
Şekil 2:
Ph'ın KOİ ve TOK giderim verimlerine etkisi

pH' taki artışa göre, ilk olarak KOİ ve TOK giderimi artmış ve ardından pH değeri 4'e ulaştığında düşmeye başlamıştır. Sonuç olarak optimum pH=4 olarak düşünülmüştür. Bu işlem sonucunda fenton reaksiyonlarının pH değerlerindeki değişime karşı çok hassas olduğu KOİ ve TOK giderme verimliliklerinde meydana gelen değişikliklerden anlaşılmıştır.

Fenton prosesi ile yürütülen çalışmalarda büyük çoğunlukla işletme pH değerinin 3 civarında olduğu belirtilmiştir (Benitez ve ark. 2001, Gürses, 2004, Azbar ve ark. 2004). Fenton prosesinde, düşük pH değerlerinde ($\text{pH} < 2.5$) $(\text{Fe}(\text{II}) (\text{H}_2\text{O}))^{+2}$ iyonu oluşur ve bu oluşan ürünün reaksiyon hızı hidrojen peroksitten çok düşüktür (Tang ve Huang, 1996). Buna ilave olarak çok düşük pH değerlerinde hidroksil radikalının hidrojen iyonları ile olan avcı etkisi de ayrı bir olumsuz etki teşkil etmekte (Tang ve Huang, 1996) ve Fe^{+3} iyonlarının hidrojen peroksit ile reaksiyona girmesi de engellenmektedir (Pignatello, 1992). Suda bulunan bu hidroksil avcılarının, özellikle de iyonik olan (karbonat ve bikarbonat) radikal avcılarının düşük pH değerlerinde ortamdan uzaklaştırılmasıyla yüksek giderim verimlerinin elde edilebilmektedir. Fenton prosesleri, asidik pH değerlerinde etkilidir. Çünkü demir düşük pH ortamında suda daha iyi çözünmektedir. Sistem $\text{Fe}^{+2}/\text{Fe}^{+3}/\text{H}_2\text{O}_2$ en yüksek katalitik aktiviteye, $\text{pH}=2.80-4.0$ iken sahiptir (Pignatello, 1992). Demirin katalitik aktivitesini, çözeltinin pH değerinde oluşan ani düşüş ve yükselişler düşürmektedir (Gürses, 2004).

3.2 FeSO₄ Konsantrasyonları

Şekil 3’de FeSO₄ Konsantrasyonunun KOİ ve TOK giderim verimine etkisi gösterilmiştir.

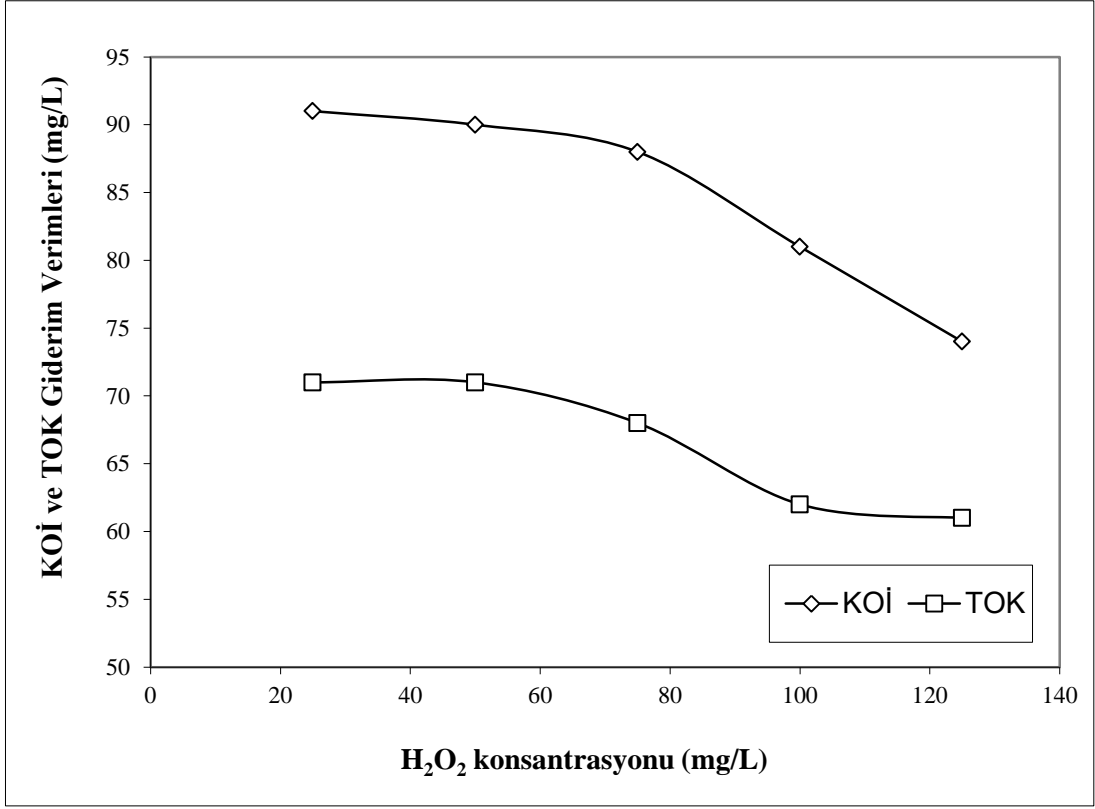


Şekil 3:
FeSO₄ Konsantrasyonunun KOİ ve TOK giderim verimine etkisi

Fenton reaksiyonlarında kullanılan Fe⁺² reaktantının başlangıç konsantrasyonu oldukça önemlidir. Aşırı demir dozlarında demir radikal tutucu olarak davranmaktadır. Arıtma sonunda çıkan çamurun yeniden arıtılması gerekir. Yapılan çalışmada FeSO₄ konsantrasyonundaki artışa bağlı olarak, optimum KOİ ve TOK giderim verimliliğinin 75 mg/L olduğu gözlenmiştir.

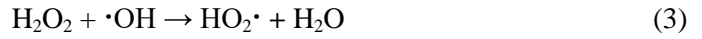
3.3 H₂O₂ Konsantrasyonu

Şekil 4’te H₂O₂ konsantrasyonunun KOİ ve TOK giderimine etkisi gösterilmiştir.



Şekil 4:
H₂O₂ konsantrasyonunun KOİ ve TOK giderimine etkisi

H₂O₂ yüksek konsantrasyonlarda iyi bir arıtma sağlar fakat H₂O₂'in aşırısı diğer proseslerdeki gibi radikal tutucu olarak davrandığından arıtma verimini düşürür. Ayrıca arıtılmış sudaki kalıntı H₂O₂ girişim yaparak KOİ değerinin artmasına neden olmaktadır (Gürses, 2004).



Denklem 3'de görüldüğu gibi oluşan reaksiyonda ortamdaki fazla hidrojen peroksit, hidroksil radikalleri ile reaksiyona girmekte ve HO₂• radikali oluşturmaktadır. Bunun için arıtma proseslerinde ilk olarak optimum konsantrasyonlar belirlenmelidir (Pignatello, 1992). Çalışmamızda ilk önce H₂O₂ ilavesi ile KOİ ve TOK giderim verimleri artmış, H₂O₂ konsantrasyonu artışı sonrasında KOİ ve TOK giderim verimleri düşmeye başlamıştır. Optimum H₂O₂ konsantrasyonunun 25 mg/L olduğu görülmüştür.

4. SONUÇLAR

Gelişim arttıkça sanayileşme ilerlemekte ve daha kompleks yapıda atıklar ve atık su kirleticileri oluşmaktadır. Bu toksik ve kompleks yapıdaki kirleticilerin alıcı ortamlara bilinçsiz deşarj edilmesi ekolojik risk oluşturmaktadır. Klasik kirleticilerdence, endokrin bozucu bileşiklerin çevre üzerindeki etkileri günümüzde uzmanlar tarafından daha çok ilgi görmekte ve araştırılmaktadır. Endokrin bozucuların (ilaç kalıntıları, antibiyotik vs.) su ve atıksulardan giderimi üzerine yapılan çalışmalar oldukça ilgi görmektedir. Çalışmamızda ülkemiz ve dünya genelinde yaygın kullanımları nedeniyle ve çevrede oluşturduğu mikroorganizma rezistansı için en tehlikeli kirletici türü olarak kabul edildiğinden, antibiyotik bileşikleri seçilmiştir. Dünyada en çok kullanılan ilaçlar antibiyotiklerdir. Bu nedenle kompleks yapıdaki kirleticilerin arıtımı için mevcut arıtma teknolojileri yanında ileri arıtma teknolojileri de tercih edilmelidir.

Bu çalışmada β -laktam (sefazolin, sefaleksim, sefoperazon, sefuroksim, sefaklor ve ampicilin) antibiyotiklerini içeren atıksu örneklerinin fenton prosesi kullanılarak arıtılabilirliği araştırılmıştır. β -laktam grubu antibiyotiklerin tamamının parçalandığı ve büyük oranda mineralize olduğu görülmüştür. Optimum koşullar olarak tespit edilen pH:4, $[\text{Fe}/\text{H}_2\text{O}_2]:1/10$ sağlandığında, $>80\%$ KOİ, $>60\%$ TOK giderim verimleri elde edilmiştir. İleri arıtma proseslerinden fentonun seçilen antibiyotiklerin gideriminde etkili bir yöntem olduğu anlaşılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Apha (1998), Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 20th, American Public Health Association, Washington, D.C, USA.
2. Arslan, I. ve Akmehtmet Balcioglu, I. 1999. Degradation of commercial reactive dyestuffs by heterogenous and homogenous advanced oxidation processes: a comparative study, *Dyes Pigments*, 43, 95-108. doi: 10.1016/S0143-7208(99)00048-0
3. Alaton-Arslan I., and S. Dogruel. 2004. "Pre-Treatment of Penicillin Formulation Effluent by Advanced Oxidation Processes." *Journal of Hazardous Materials B* 112: 105–113. doi: 10.1016/j.jhazmat.2004.04.009
4. AZBAR, N., T. YONAR ve K. KESTIOĞLU, 2004. Comparison of Various Advanced Oxidation Processes and Chemical Treatment Methods for COD and Color Removal From A Polyester and Acetate Fiber Dyeing Effluent. *Chemosphere*, 55: 35-43. doi: 10.1016/j.chemosphere.2003.10.046
5. Bautista P., A.F. Mohedano, J.A. Casas, J.A. Zazo, J.J. Rodriguez. 2008. "An Overview of the Application of Fenton Oxidation to Industrial Wastewater Treatment." *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* 83: 1323–1338. doi: 10.1002/jctb.1988
6. Benitez, F.J., J.L. acero, T. Gonzales, J. Garcia, 2001. Organic Matter Removal From Wastewaters of The Black Olive Industry by Chemical And Biological Procedures. *Process Biochemistry*, 37: 257-265. doi: 10.1016/S0032-9592(01)00209-6
7. Bigsby, R., Chapin, R. E., Daston, G. P., Davis, B. J., Gorski, J., Gray, L. E., Howdeshell, K. L., Zoeller, R. T. 1999. "Evaluating the effects of endocrine disruptors on endocrine function during development". *Environ Health Perspect*, 107(4): 613 – 618. doi: 10.1289/ehp.99107s4613
8. Chamarro E., A. Marco, and S. Esplugas. 2001. "Use of Fenton Reagent to Improve Organic Chemical Biodegradability". *Water Research*, 35: 1047–1051. doi: 10.1016/S0043-1354(00)00342-0

9. ek, Ő., Sarıhan, F., 2010. Endokrin Sistemi Bozan Kimyasallardan Cinsiyet Steroidlerinin Balıklardaki Etkileri. *Su Ürünleri Dergisi*, 27: 41-46.
10. Daughton, C.G., Ternes T.A. 1999. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change. *Environ Health Perspect.* 107(6): 907–938. doi: 10.1289/ehp.99107s6907
11. Elmolla E., and M. Chaudhuri. 2009. “Optimization of Fenton Process for Treatment of Amoxicillin, Ampicillin and Cloxacillin Antibiotics in Aqueous Solution.” *Journal of Hazardous Materials* 170: 666–672. doi: 10.1016 / j.jhazmat.2009.05.013
12. Gürses, 2004. Antibiyotik Formülasyon Atıksularının Fenton-benzeri Ve Foto-fenton-benzeri İleri Oksidasyon Prosesleri İle Arıtılabilirliğinin İncelenmesi. İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Maslak, İstanbul.
13. Hart, C.A. 1998. "Antibiotic resistance: an increasing problem?" *British Medical Journal*, 25 Apr., p. 1255. doi: 10.1136/bmj.316.7140.1255
14. Kwan W.P., and B.M. Voelker. 2002. “Decomposition of Hydrogen Peroxide and Organic Compounds in the Presence of Dissolved Iron and Ferrihydrite.” *Environmental Science and Technology* 36: 1467–1476. doi: 10.1021 / es011109p
15. Lee, M.M. 2007. Endocrine Disruptors. A Current Review of Pediatric Endocrinology, 109-118.
16. Pignatello, J.J., 1992. Dark and Photoassisted Fe³⁺ Catalyzed Degradation of Chlorophenoxy Herbicides by Hydrogen Peroxide. *Enviro. Sci. Technol.*, 26: 944-951. doi: 10.1021/es00029a012
17. Saygı, Ő., Battal, D., Özlen Őahin, N., 2012. Çevre ve İnsan Sağlığı Yönünden İlaç Atıklarının Önemi, Marmara Pharmaceutical Journal, 16: 82-90. doi: 10.12991/201216406
18. Yamantürk elik, P., Büget, B., 2015. Geçmişten Günümüze Genel Eğitimi Kullanımı Pratikte Antibiyotik Antibiyotikler, <http://www.ankemderneği.org.tr/?dp=sizdengelenler&yaziID=66>, Bir Bakış,
19. Yonar, T. and Yalili Kilic, M. 2014 Chemical oxygen demand and color removal from textile wastewater by UV/H2O2 using artificial neural networks, *Water Environment Research*, 86(11), 2159-2165. doi: 10.2175/106143014X14062131178277
20. Tang, W.Z. ve C.P Huang, 1996. 2,4-diclorophenol Oxidation Kinetics by Fenton’s Reagent. *Environ. Technol.* 17: 1371-1382. doi: /abs/10.1080/09593330.1996.9618465
21. Topal, M., Uslu Őenel, G., Arslan Topal, İ.E., Öbek, Ö. 2015. Antibiyotikler ve kullanım alanları. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 31(3):121-127
22. Vergili, İ., Kaya, Y. ve Gönder, Z.B., Barlas H. 2005. İlaç aktif maddelerinin sucul çevrede bulunuşları, davranuşların ve etkileri. *Türk Sucul Yaşam Dergisi*, 4: 284-291.
23. Walling C. 1975. “Fenton’s Reagent Revised. *Accounts of Chemical Research*, 8: 125-131. doi:10.1021/ar50088a003
24. Walling C. and S.I. Kato. 1974. “The Oxidation of Alchols by Fenton’s Reagent: The Effect of Copper Ion.” *Journal of the American Chemical Society*, 133-139.