

ÖZEL KİMYASALLAR

(Fine Chemicals)

- Hazırlayan: Erhan ŞİMŞEK
- Danışman: Prof. Dr. Akın AZİZOĞLU



SUNUM İÇERİĞİ



ÖZEL KİMYASALLARIN TARİHÇESİ

ÖZEL KİMYASALLARIN TANIMI

KARŞILAŞTIRMA:ÖZEL KİMYASAL VS DİĞERLERİ

ÜRETİM TEKNOLOJİSİNDEKİ SÜREÇ

KRİTİK SÜREÇLER VE AR-GE

SEKTÖREL KULLANIM ALANLARI

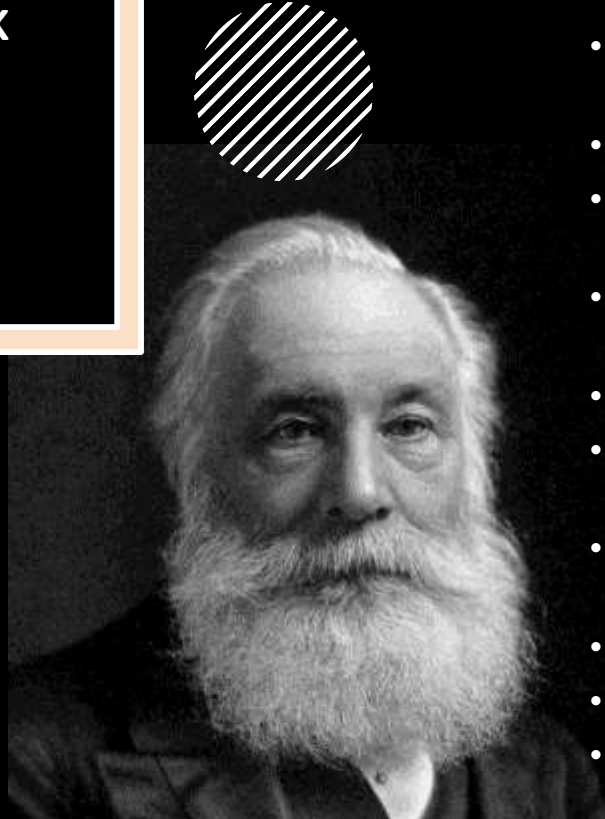
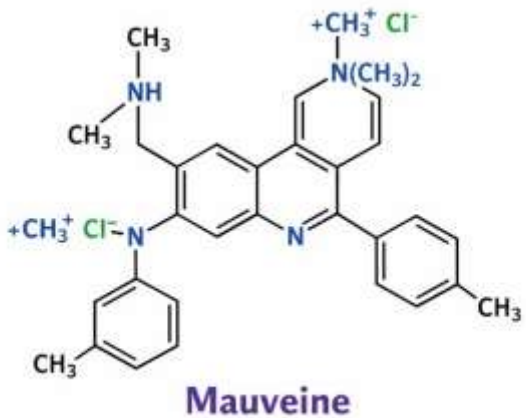
REGÜLASYONLAR VE KALİTE

GELECEK TRENDLERİ

SONUÇ

KAYNAKÇA

ÖZEL KİMYASALLARIN TARİHÇESİ: BOYADAN İLACA YOLCULUK



1.1856 - Başlangıç (Büyük Patlama):

- **William Perkin**'in tesadüfen ilk sentetik mor boyayı (**Mauveine**) bulması.
- Bu keşif, kömür katranından karmaşık moleküllerin sentezlenebileceğini kanıtladı.

2. 1870-1910 - Alman Devleri ve Boya Endüstrisi:

- BASF, Bayer ve Hoechst gibi firmaların kurulması.
- Karmaşık organik sentez yöntemlerinin geliştirilmesi (**Bugünkü Fine Chemicals'in temeli**).

3. 1930'lar - İlaç Sektörüne Geçiş:

- Bilim insanlarının, boya kimyasallarının bakterileri öldürebileceğini keşfetmesi (Sülfamidler).
- Sektörün odak noktasının "renklendirmeden", "iyileştirmeye" kayması.

4. 1970'ler - Sektörün Tanımlanması:

- "Fine Chemicals" teriminin, temel kimyasallardan (bulk chemicals) kesin çizgilerle ayrılması.
- "Blockbuster" (çok satan) ilaçların (Örn: Ülser ilaçları) üretimiyle sektörün patlaması.

5. 2000'ler ve Günümüz:

- Üretimin Batı'dan Doğu'ya (Çin ve Hindistan) kayması.
- Biyoteknolojinin yükselişi.

ÖZEL KİMYASAL NEDİR,NELERDİR VE NASIL ANLAŞILIR?



Özel kimyasallar (fine chemicals) teriminin tanımı için temel ilke; kimya dünyasının **emtialar (commodities)**, **özel kimyasallar** ve **spesifik kimyasallar (specialty chemicals)** şeklinde üç aşamalı bir bölümlendirmeye tabi tutulmasıdır.Özel kimyasallar, kimya endüstrisinin toplam 1,8 trilyon dolarlık cirosunun yaklaşık %4-5'lik kısmını oluşturarak en küçük payı temsil eder.

Özel Kimyasallar (Fine Chemicals): Karmaşık, tekil ve saf kimyasal maddelerdir. Çok amaçlı tesislerde, çok basamaklı kesikli (batch) kimyasal veya biyoteknolojik süreçlerle sınırlı miktarlarda (yılda 1000 metrik tondan az) üretilirler. Kimya endüstrisi bünyesinde ileri işlemlerden geçirilmek üzere, titiz spesifikasyonlara dayanarak kilogram başına 10 dolardan daha yüksek fiyatlara satılırlar.

NELERDİR?

- **İlaçlar (Pharmaceuticals):** Formüle edilmiş, satışa hazır ilaçlar (örneğin Lipitor).
- **Tarım Kimyasalları (Agrochemicals):** Herbisitler, insektisitler (böcek ilaçları) vb.
- **Gıda ve Yem Katkıları (Food and Feed Additives):** Tatlandırıcılar (Aspartam gibi) veya aroma vericiler.
- **Elektronik Kimyasalları:** LCD ekranlar için sıvı kristal formülasyonları.
- **Yapıştırıcılar (Adhesives)**
- **Katalizörler (Catalysts)**
- **Biyositler (Biocides)**
- **Boyalar ve Pigmentler (Dyestuffs and Pigments)**
- **Enzimler (Enzymes)**
- **Aroma ve Esanslar (Flavors and Fragrances)**
- **Özel Polimerler (Specialty Polymers)**



NASIL ANLAŞILIR?

BİR MADDENİN ÖZEL KİMYASAL OLUP OLMADIĞINI ANLAMAK İÇİN ŞU 4 SORUYU SORMAK GEREKİR:

1.Nasil Satılıyor? (Ambalaj Farkı)

- **Emtia (Bulk):** Gemiyle, tren vagonuyla veya tankerle satılır. (Tonlarca)
- **Özel (Fine):** Varillerle, özel paketlerle veya küçük şişelerle satılır. (Kilogram veya Gram)

2.Formülü Ne Kadar Karmaşık?

- **Emtia:** Basit formüller (Örn:H₂SO₄,NH₃).
- **Özel:** Karmaşık halkalar, uzun zincirler, spesifik moleküler yapılar (Örn:C₂₂H₂₈N₂O).

3. Fiyatı Nedir?

- **Emtia:** 1-2 \$ / kg (Sudan biraz pahalı).
- **Özel:** 20 \$ ile 10.000\$ / kg arası (Bazen altından pahalı).

4. "Ne Olduğu" mu önemli, "Ne Yaptığı" mı?

- **Özel Kimyasal:** "Bu madde %99.9 saflıkta Parasetamol mü?" diye sorulur. (Kimliğine bakılır).
- **Spesifik (Specialty) Kimyasal:** "Bu yapıştırıcı iyi yapıştırıyor mu?" diye sorulur. (İşlevine bakılır).

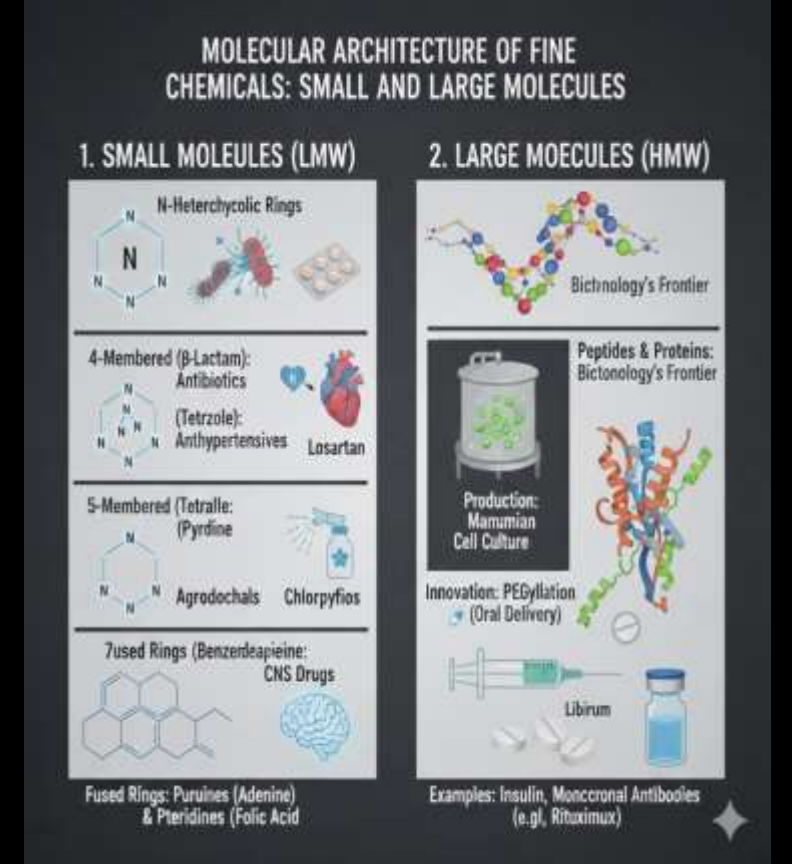
Özellik	Emtia Kimyasalı Örneği	Özel Kimyasal Örneği
Ürün	Sülfürik Asit	Aspirin Aktif Maddesi
Görünüm	Devasa tankerler	Küçük, steril kaplar
Saflık	%96-98 (Yeterli)	%99.9+ (Zorunlu)
Üretim	Tek bir dev reaktörde sürekli	5-6 farklı reaktörde adım adım
Kullanım	Akü sıvısı, Gübre yapımı	İlaç tableti yapımı

ÖZEL KİMYASALLARIN KALBI

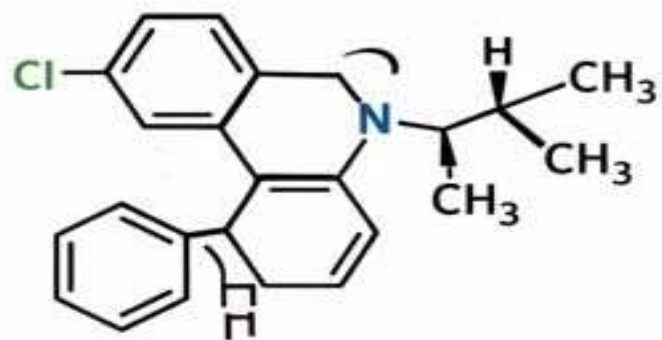
- Moleküler yapı açısından ürünler öncelikle **düşük moleküler ağırlıklı (LMW)** ve **yüksek moleküler ağırlıklı (HMW)** olarak ikiye ayrılır. "Küçük moleküller" olarak da adlandırılan LMW ince kimyasallar; geleneksel kimyasal sentez yoluyla, mikroorganizmalardan (fermentasyon veya biyotransformasyon ile) veya bitki ve hayvanlardan ekstraksiyon yoluyla üretilir. Modern yaşam bilimleri ürünlerinin çoğu, petrokimyasallardan tam sentez (total synthesis) yoluyla elde edilir. HMW ürünleri, yani "büyük moleküller" ise esas olarak biyoteknolojik süreçlerle elde edilir. LMW grubunda en önemli kategori **N-heterosiklik bileşikler** iken; HMW grubunda **peptitler ve proteinler** öne çıkar.
- **Küçük Moleküller (LMW):** Bunlar kimyasal sentezin eseridir. Petrokimyasallardan başlanarak, laboratuvar ortamında atom atom inşa edilirler.
 - *Özel Kimyasal İlişkisi:* Bu moleküller, ilaçlarımızın veya akıllı telefonlarımızın içindeki **aktif bileşenlerdir**.
- **Büyük Moleküller (HMW):** Bunlar artık klasik laboratuvar tekniklerini aşar. Doğanın kendi fabrikalarını (hücreler, mikroorganizmalar) kullanarak üretilirler.
 - *Özel Kimyasal İlişkisi:* Kanseri tedavilerinde kullanılan monoklonal antikorlar gibi **yüksek teknoloji biyofarmasötiklerdir**.

ÜRÜNLER

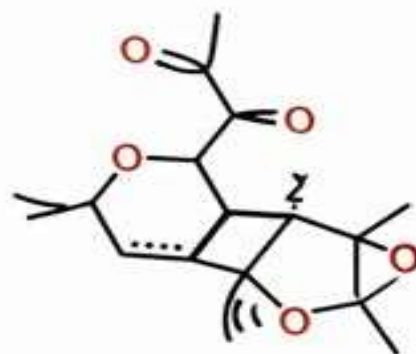
- **KÜÇÜK MOLEKÜLLER (SMALL MOLECULES)**
- Yaşam bilimleri ürünleri için yapı taşı olarak aromatik bileşiklerin kullanımı doaygunluğa ulaştığından, günümüzde **N-heterosiklik yapılar** hakimdir. Bunlar; klorofil, hemoglobin ve biyotin (H), folik asit, niasin (PP), piridoksin HCl (B6), riboflavin (B2) ve tiamin (B1) gibi vitaminler dahil birçok doğal üründe bulunur. Yaşam bilimlerinde en çok satan 10 patentli ilacın 9'u ve en iyi 10 tarım kimyasalının 5'i N-heterosiklik birimler içerir.
- **Dört üyeli halkalar:** β-laktam birimi, klasik penisilin ve sefalosporin antibiyotiklerinin bir parçasıdır.
- **Beş üyeli halkalar:** * **1 Azotlu:** En belirgin örnek Lipitor'dur.
 - **2 Azotlu (İmidazoller):** Modern tarım kimyasallarında (Imazapyr gibi) ve ilaçlarda (isokonazole gibi antimikotikler, Temodar gibi kanser ilaçları ve simetidin/omeprazol gibi anti-ülser ilaçları) bulunur.
 - **3 Azotlu (Triazoller):** Antiviral (ribavirin) ve antidepresan (nefazodon hidroklorür) ilaçlarda görülür.
 - **4 Azotlu (Tetrazoller):** Modern tansiyon ilaçlarında ("sartanlar"; örn. losartan, valsartan) ve alerji ilaçlarında bulunur.
- **Altı üyeli halkalar:** * **Piridin türevleri (1 Azotlu):** Diquat ve Chlorpyrifos gibi herbisitlerde bulunur.
 - **Pirimidin (1,3 konumunda 2 Azot):** Zidovudin gibi modern antivirallerde ve nükleotidlerde temel yapıdır.
- **Yedi üyeli halkalar (Benzodiazepinler):** Librium ve Valium gibi çığır açan merkezi sinir sistemi ilaçlarının temel yapısıdır. En yeni örneklerden biri olan **Lunesta (eszopiklon)**, neredeyse tamamen N-heterosikliklerden oluşur ve kiral bir merkeze sahiptir.
- **Pürinler ve Pteridinler:** İki kaynaşmış N-heterosiklik halkadan oluşurlar. Adenin ve guanin önemli pürinlerdir; folik asit ve metotreksat ise tipik pteridinlerdir.
- **BÜYÜK MOLEKÜLLER (BIG MOLECULES)**
- **Proteinler,** peptit bağlarıyla birbirine bağlanmış amino asit dizilerinden oluşan "çok yüksek moleküler ağırlıklı" organik bileşiklerdir. Yalnızca ileri biyoteknolojik süreçlerle (öncelikle memeli hücre kültürleri) üretilebilirler. İnsan yapımı proteinler arasında **monoklonal antikorlar (mAb)** hakimdir (örn. rituximab, trastuzumab).
- **Peptitler,** karboksamid grubuyla birbirine bağlanmış amino asit oligomerleri veya polimerleridir. 20 doğal amino asitten 8'i (l-lizin, l-metionin vb.) temel (esansiyel) amino asittir. Peptitler; kanser, diyabet, ağrı yönetimi ve viral enfeksiyonlar gibi pek çok alanda terapötik olarak geliştirilmektedir.
- **Üretim:** 30-40 amino asit içeren küçük peptitler geleneksel kimyasal yöntemlerle, İnsülin gibi daha büyük olanlar ise mikrobiyal biyoteknoloji ile üretilir.
- **PEGilasyon:** Peptit/protein ilaçlarının verilmesinde büyük bir adımdır. Bu yöntem, enjeksiyon yerine oral (ağızdan) kullanımı mümkün kılar ve dozajı (dolayısıyla tedavi maliyetini) düşürür.
- **Örnekler:** Bugün 40'tan fazla peptit ticari kullanımdadır. En düşük uçta yapay tatlandırıcı Aspartam (dipeptit), en yüksek uçta ise 65 amino asitten oluşan Hirudin bulunur.



Fine Chemicals



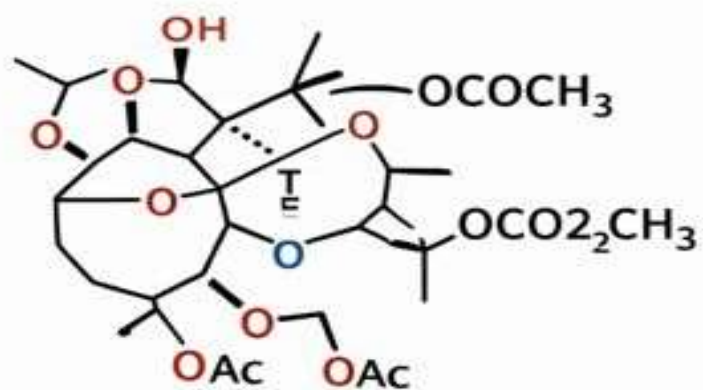
Tamoxifen



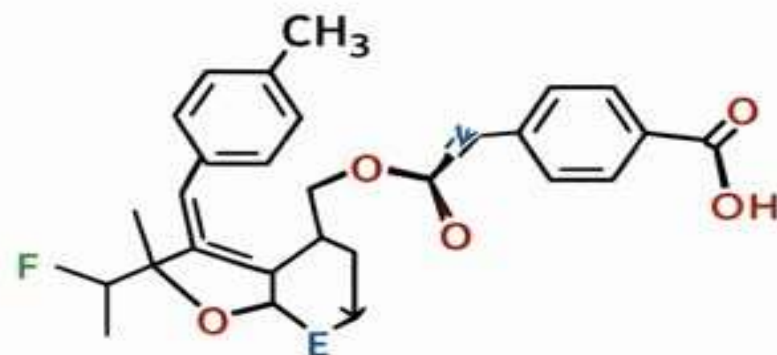
Artemisinin



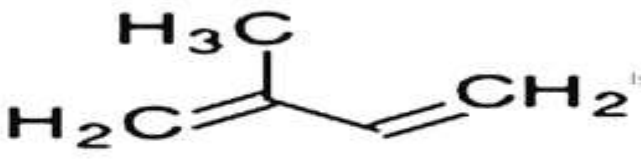
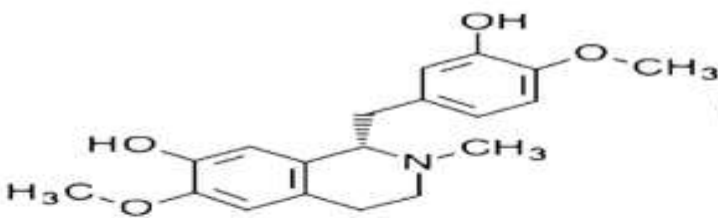
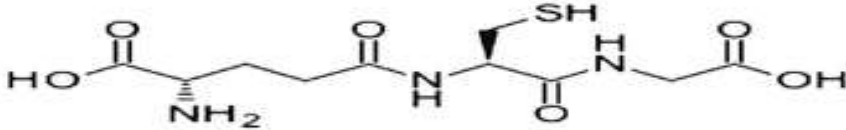
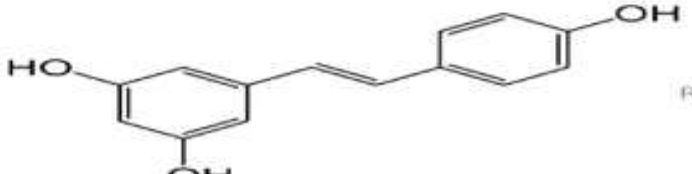
Fentanyl



Taxol



Fluvastatin

Chemical category	Example structure	Function	Production types
γ-aminobutyric acid (GABA)	 GABA	Cosmetics Nutritional supplement Food additive	Microbial fermentation
Isoprenoid	 Isoprene	Medicine Cosmetics Nutritional supplement Flavoring agent Food additive Feed additive Fertilizer additive	Microbial fermentation
Aromatic compound	 Cinnamic acid	Medicine Cosmetics Nutritional supplement Flavoring agent Food additive	Microbial fermentation
Alkaloid	 Reticuline	Medicine	Microbial fermentation
Peptide	 Glutathione	Medicine Cosmetics Nutritional supplement Food additive Feed additive Fertilizer additive	Enzymatic production/ Microbial fermentation
Polyphenol	 Resveratrol	Medicine Cosmetics Nutritional supplement Flavoring agent Food additive Feed additive	Microbial fermentation

KARŞILAŞTIRMA: ÖZEL KİMYASAL VS DİĞERLERİ



- **Emtia (Bulk) Kimyasalları ile Farkı**

Emtia kimyasalları (örneğin sülfürik asit, etilen, amonyak), dünya genelinde milyonlarca ton üretilen, standartlaştırılmış ve düşük fiyatlı ürünlerdir. Özel kimyasallar ise bu temel yapı taşlarından sentezlenen, çok daha karmaşık moleküllerdir. Emtia kimyasalları inşaatın "çimentosu" ise, özel kimyasallar binanın içindeki "hassas elektronik termostattır".

- **Ürünlerin Ömrü Ne Kadar?**

- **Emtia Kimyasalları (Ölümsüzler):**

- **Ömür:** Sonsuz.
- **Neden:** Sülfürik asit 100 yıl önce de aynıydı, 100 yıl sonra da aynı olacak. Formül değişmez, teknoloji değişmez.

- **Özel Kimyasallar (Kelebek Etkisi):**

- **Ömür:** Kısa (Patent süresi kadar, yakl. 20 yıl).
- **Neden:** Sürekli daha iyi bir ilaç, daha iyi bir aktif madde bulunur. Eski ürün "demode" olur ve piyasadan silinir.

- **Spesifik (Specialty) Kimyasallar ile Farkı**

Bu iki terim sıklıkla karıştırılır ancak ayrım şudur:

- **Fine Chemicals (Özel):** Saf maddelerdir (Örn: Saf Parasetamol tozu). Kimyasal bileşimi ile satılır.
- **Specialty Chemicals (Spesifik):** Karışımlardır (Örn: Ağrı kesici şurup, yapıştırıcı, boya). Etkisi/Performansı ile satılır.
- Özel kimyasallar genellikle Spesifik kimyasalların "aktif maddesi" olarak kullanılır.

ÜRETİM TEKNOLOJİSİNDEKİ SÜREÇ



GÖRSEL 1.1

- **ENDÜSTRİYEL STANDART: KESİKLİ (BATCH) ÜRETİM**

Üretim Modeli: Çok Amaçlı Kesikli Üretim (Multipurpose Batch Processing).

Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry (2000)'e göre; özel kimyasallar, standartlaştırılmış ekipmanlardan oluşan tesislerde, kampanya bazlı **kesikli (batch)** yöntemle üretilir.

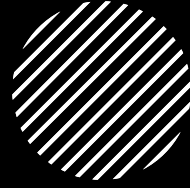
Temel Avantaj (Esneklik):

Tesis tek bir ürüne adanmaz.

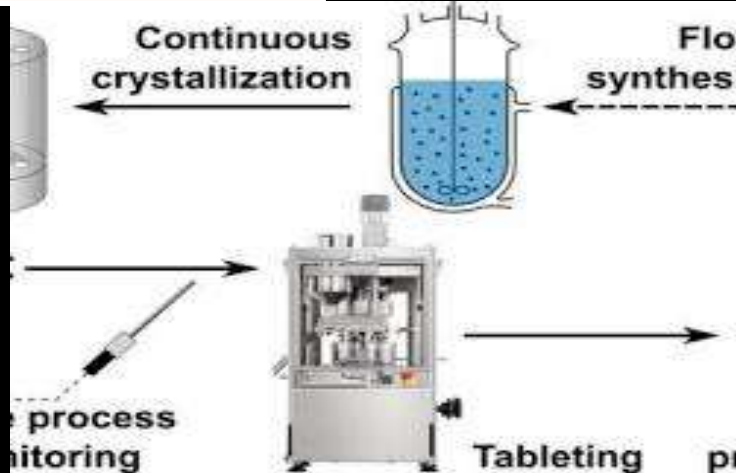
Pollak (2011)'in belirttiği üzere; aynı reaktör temizlenerek (Clean-in-place) farklı ürün kampanyaları için kullanılabilir.

Kalite Güvencesi: Her üretim partisi (batch) ayrı kimliklendirilir ve izlenir.

ÜRETİM TEKNOLOJİSİNDEKİ SÜREÇ

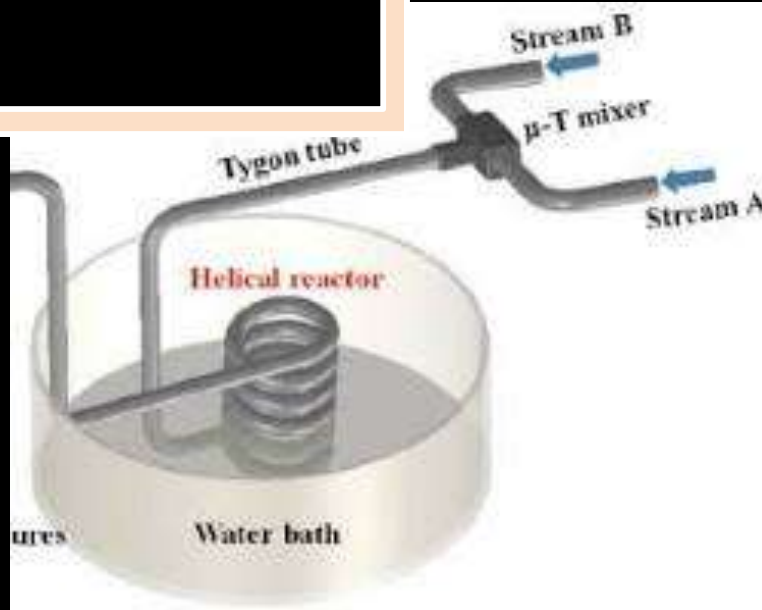
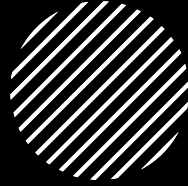


- **PROSES AKIŞI VE BİRİM İŞLEMLER (UNIT OPERATIONS)**
- **Üretim Döngüsü:** Bir özel kimyasalın sentezi 4 ana aşamadan oluşur:
 - **Sentez (Synthesis):** Hammaddelerin reaktörde kimyasal reaksiyona girmesi.
 - **Ayırma (Separation):** İstenmeyen yan ürünlerin ve çözücülerin uzaklaştırılması.
 - **Safılaştırma (Purification):** Ürünün %99.9 saflığa ulaştırıldığı en maliyetli aşama (Genellikle Kristalizasyon).
 - **Son İşlemler (Finishing):** Kurutma (Drying), öğütme ve paketleme.



GÖRSEL 1.2

ÜRETİM TEKNOLOJİSİNDEKİ SÜREÇ



GÖRSEL 1.3

- **GELECEK VİZYONU: AKIŞ KİMYASI (FLOW CHEMISTRY)**
- **Teknolojik Dönüşüm:** Geleneksel Batch süreçlerden **Sürekli Akış (Continuous Flow)** teknolojisine geçiş.
- **Literatür Analizi:** *Plutschack ve ark. (Chemical Reviews, 2017)* araştırmasına göre akış kimyasının avantajları:
 - **Güvenlik:** Tonlarca madde yerine mikrokanallarda (micro-reactors) gramlarca madde ile çalışılması patlama riskini minimize eder.
 - **Hız ve Verim:** Isı transferi mükemmel olduğu için reaksiyon süreleri saatlerden dakikalara iner.
 - **Süreklilik:** Üretim durmadan 7/24 devam edebilir.

KRİTİK SÜREÇLER VE AR-GE



•AR-GE STRATEJİSİ: SÜREÇ GELİŞTİRME (PROCESS DEVELOPMENT)

- Ar-Ge'nin Odak Noktası:** Özel kimyasallarda Ar-Ge, genellikle yeni molekül keşfi değil, "Süreç Geliştirme" (Process R&D) üzerinedir.
- Temel Hedefler:**

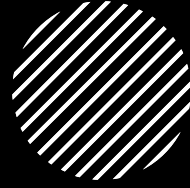
1.Maliyet Düşürme: Reaksiyon basamaklarını kısaltmak (Örn:10 adımdan 5 adıma indirmek).

2.Verim Artırma: Hammaddenin ürüne dönüşüm oranını (Yield) artırmak.

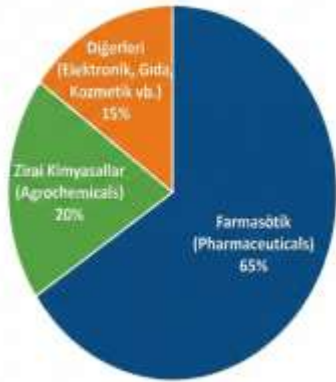
3.Güvenlik: Patlama riski olan reaksiyonları kontrol altına almak.

- **EN KRİTİK SÜREÇ: ÖLÇEK BÜYÜTME (SCALE-UP)**
- **Tanım:** Laboratuvar ölçeğindeki (1-5 Litre) başarının, endüstriyel ölçeğe (1.000 - 10.000 Litre) taşınmasıdır.
- **Pilot Tesis (Pilot Plant):** Ölçek büyütme sırasındaki riskleri görmek için kurulan "minyatür fabrikalar"dır.
- **Karşılaşılan Sorunlar:**
 - **Isı Transferi:** Küçük kapta kolay soğutulan bir reaksiyon, 5 tonluk tankta aşırı ısınarak patlayabilir (Thermal Runaway).
 - **Karıştırma:** Büyük tanklarda homojen karışım sağlamak zordur.
- **KALİTE VE SAFLIK KONTROLÜ (IMPURITY PROFILING)**
- **Zorluk:** Özel kimyasallarda %99.9 saflık istenir. Geriye kalan %0.1'lik kısımdaki "safsızlıklar" (impurities) hayati önem taşır.
- **Analitik Yöntemler:**
 - **HPLC (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi):** Milyonda bir (ppm) seviyesindeki kirlilikleri tespit etmek için kullanılır.
 - **GC (Gaz Kromatografisi):** Uçucu kalıntıları ölçmek için kullanılır.
- **Neden Önemli?** İlaçtaki yan bir madde, toksik etki yaratabilir veya ilacın yapısını bozabilir.

SEKTÖREL KULLANIM ALANLARI



Pazar Dağılımı



- **1. Farmasötik (İlaç) Endüstrisi (Pazar Lideri: ~%65-70)**
- Sektörün en büyük müşterisidir
- **Kritik Ürün: API (Aktif Farmasötik Bileşen).** İlacın iyileştirici, saf molekülüdür (Örn: Parasetamol, Onkoloji aktifleri).
- **Standart: Üretim, GMP (İyi Üretim Uygulamaları)** regülasyonlarına tam uyum gerektirir.
- **Alt Grup:** API sentezinde kullanılan "**Gelişmiş Ara Ürünler**" de bu sınıftadır.
- **2. Zirai Kimyasallar / Agrochemicals (~%15-20)**
- **Teknik Özellik:** Moleküler yapıları insan ilaçları kadar karmaşıktır ("Life Sciences" grubu).
- **Ürünler:** **Herbisit** (Yabancı ot), **Fungisit** (Mantar) ve **İnsektisit** (Böcek) aktifleri.
- **3. Elektronik Kimyasalları (En Yüksek Safılık)**
- **Kritik Fark:** İlaçtan bile daha yüksek, "**Ultra-High Purity**" (%99.999+) saflık seviyesi (Electronic Grade) zorunludur.
- **Örnek:** Fotodirençler (Photoresists), Sıvı Kristaller.
- **4. Diğer Uygulamalar (Gıda & Kozmetik)**
- **Tat ve Koku (Flavors & Fragrances):** Sentetik aromalar (Vanilin) ve parfüm esansları.
- **Biyositler:** Boya ve deterjanlarda bakteri üremesini önleyen koruyucular.



REGÜLASYONLAR VE KALİTE

- Özel kimyasallar (özellikle ilaç hammaddeleri) insan sağlığını doğrudan etkilediği için dünyanın en sıkı denetlenen sektörüdür. Literatürde kalite yönetimi şu 3 temel üzerine kuruludur:
- **GMP (İyi Üretim Uygulamaları):** Kalitenin sadece son testle değil, üretim sürecinin her adımının kontrol edilerek sağlanmasıdır. Temel prensip şudur: *"Kalite ürüne test edilerek eklenemez, sürecin içine inşa edilir."*
- **Otoriteler (FDA & EMA):** Bir fabrikanın küresel pazara ürün satabilmesi için Amerikan (FDA) veya Avrupa (EMA) sağlık otoritelerinden denetlenip onay alması zorunludur.
- **Altın Kural (Dokümantasyon):** Sektörün değişmez yasası; **"Yazılmadıysa, yapılmamıştır."** (If it is not written down, it did not happen).



GELECEK TRENDLERİ

- **Akış Kimyası (Flow Chemistry)**
- **Değişim:** Geleneksel "Kesikli" (Batch) üretimden, "Sürekli Akış" (Continuous Flow) teknolojisine geçiş.
- **Teknoloji:** Devasa kazanlar yerine, mikro-reaktörler (kılcal borular) kullanılır.
- **Avantaj:** Reaksiyonlar saniyeler içinde gerçekleşir, patlama riski sıfıra yakındır ve ısı kontrolü mükemmeldir.
- **2. Biyo-Kataliz ve Yeşil Kimya**
- **Değişim:** Toksik metal katalizörler yerine doğal **Enzimlerin** kullanılması.
- **Amaç:** Prof. Roger Sheldon'ın işaret ettiği yüksek atık oranlarını (E-Faktör) düşürmek ve çevre dostu üretim yapmak.
- **3. HPAPI (Yüksek Potansiyelli API'ler)**
- **Pazar Yönü:** Özellikle kanser tedavisi (onkoloji) için geliştirilen, mikrogram seviyesinde bile çok etkili olan ilaç aktifleridir.
- **Gereklilik:** Bu maddeler çalışanlar için tehlikeli olduğundan, insan eli değmeden **tam kapalı sistemlerde (Isolators)** üretilirler.



ÇIKARIMLAR VE SONUÇ

- 1.Özel kimyasalla uğraşırken hacim değil,bilgi satıyoruz.
- 2.Özel kimyasallar modern Sağlığın "Görünmez" Kahramanıdır.
- 3.Saflığın Bedeli Atıktır.
- 4.Özel kimyasallarda en iyi kimyager olman yetmez; yaptığın her adımı belgeleyen, kurallara (GMP) uyan disiplinli bir sistem kurman gerekir.

KAYNAKÇA

- **Pollak, P.** (2011). *Fine Chemicals: The Industry and the Business* (2nd ed.). John Wiley & Sons. (Temel Tanımlar ve Pazar Verileri).
- **Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry.** (2000). "Fine Chemicals". Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. (Üretim Teknolojileri ve Sektörel Yapı).
- **McCabe, W. L., Smith, J. C., & Harriott, P.** (2005). *Unit Operations of Chemical Engineering* (7th ed.). McGraw-Hill. (Birim İşlemler ve Proses Akışı).
- **Makaleler ve Bilimsel Yayınlar:** 4. **Sheldon, R. A.** (2007). The E Factor: fifteen years on. *Green Chemistry*, 9(12), 1273-1283. (Atık Yönetimi ve Çevresel Karşılaştırma). 5. **Plutschack, M. B., Pieber, B., Gilmore, K., & Seeberger, P. H.** (2017). The Guide to Flow Chemistry. *Chemical Reviews*, 117(18), 11796-11893. (Batch vs. Akış Kimyası Teknolojileri).



Dinlediğiniz için
teşekkürler.