晶析過程における結晶析出粒子の形態におよぼす媒晶剤の影響

The Influence of Habit Modifiers on Particle Shape in a Crystallization Process

門田 和紀, 高瀬 桂一, 下坂 厚子,

Kazunori Kadota, Keiichi Takase, Atsuko Shimosaka,

白川 善幸, 日高 重助

Yoshiyuki Shirakawa, Jusuke Hidaka

Received 20 January 2004 ; Accepted 31 March 2004

For crystallization in a solution that is one of the fabrication processes of functional particles, methods of altering particle shape with additives which are known as habit modifiers have attracted attention. The crystal habit is complicated in applications because there are many controlling parameters, such as supersaturation, concentration, types of additives. Therefore, it is necessary to clarify the mechanisms of crystal growth in order to control the crystal shape. In the present work, the influence of additives on crystal growth has been studied by experiments and simulations. In the experiment, a differential scanning calorimeter (DSC) was used for measuring the properties of clusters formed with various habit modifiers. The number of clusters increased with the concentration of habit modifiers. The formation of clusters was also investigated by molecular dynamics (MD) simulation. The simulation result agreed with the experiment result, and the formation of clusters that assembled around the additives was well demonstrated by the simulation.

Keywords : Molecular dynamics, Crystallization, Particle shape, Habit modifiers, Sodium chloride

1. 緒 言

粉体が関与する機能性材料が目的の機能を発揮するには、その材料を構成する粉体粒子自身に所定の特性を持たせることが必要である。そこで、粒子設計なる概念のもと、化学組成に加えて粒子の大きさと分布、表面特性ならびに粒子形状などの形態制御法に関する研究が行われてきた¹⁾。その中でも粒子形状は、粉体の流動性、溶解性や電磁氣的性質など粒子の物理的、化学的特性に大きな影響をおよぼす重要な粒子特性の一つである。したがって、古くから写真材料²⁾、磁性材料³⁾や医薬品⁴⁾をはじめ多くの分野で粒子形状の制御が行われ、粉体粒子に有用な機能を発現させてい

る。

この粒子形状の精密な制御には、比較的多様な形状変化が期待できる媒晶剤を利用する晶析操作が用いられる。しかし、晶析は媒晶剤による結晶析出粒子の形状変化メカニズムが明らかでないために、多くの分野で用いられているにもかかわらず、希望の形状を付与する操作条件の設定には多くの経験的試行錯誤を必要としている。これは、結晶成長機構に関する分子レベルでの解明が遅れていることに起因する⁵⁾。最近、晶析プロセスでは溶質のクラスターが生成し、その結晶表面への付着が結晶成長に大きく影響することが報告されている^{6, 7)}。したがって、媒晶剤による結晶形状変化機構の解明には、過飽和溶液中のクラスター生成に関する微視的検討が必要である。

そこで、本研究では、晶析実験とクラスター形成に関する微視的な情報が得られる分子動力学 (MD) 法を用いて、溶液中で成長する結晶の形状におよぼす媒晶剤の影響を検討した。まず、流動層型晶析実験により結晶の形状変化におよぼす媒晶剤の影響について検

粉体工学会秋期研究発表会 (2003 年 10 月, 大阪) にて発表
同志社大学工学部

(〒610-0321 京都府京田辺市多々羅都谷 1-3)

TEL 0774-65-6648

Department of Chemical Engineering and Materials Science,
Doshisha University

(Kyotanabe, Kyoto 610-0321)

Fig. 1 Schematic diagram of experimental apparatus

討し、過飽和溶液で発生するクラスターの特性（クラスターサイズ、発生個数など）と過飽和度ならびに媒晶剤の関係を実験的に求め、続いて MD シミュレーションにより、実験では観測が困難である過飽和状態と媒晶剤を添加したときの溶液構造について検討した。

2. 実験方法

2.1 塩化ナトリウム結晶の晶析実験

流動層型晶析装置の概略を Fig. 1 に示す。装置は母液槽、タンク、冷却槽ならびに晶析槽から成る。蒸留水 $8 \times 10^{-3} \text{ m}^3$ に塩化ナトリウム（精製塩（財）塩事業センター、純度 99.5 %）を溶解させて母液とした。実験中は母液を 303K に保ち、また、母液を飽和水溶液とするために母液槽の底に過剰の塩化ナトリウム結晶を投入した。そこで飽和水溶液を 303K から 297K に冷却することによって過飽和水溶液にし、その過飽和水溶液を晶析槽に供給する。タンクおよび晶析槽から溢流する水溶液は母液槽に回収され、再び 303K の飽和水溶液となる。晶析槽には所定の大きさとし調整した塩化ナトリウム種結晶 $20 \times 10^{-3} \text{ kg}$ を投入した。流速は種結晶が晶析槽内で浮遊する程度の $0.3 \times 10^{-3} \text{ m}^3/\text{min}$ に設定し、一定に保った。この条件下で種結晶を成長させ、媒晶剤を添加して結晶の形状変化を調べた。実験条件を Table 1 に示す。添加する媒晶剤には、陽イオンとして Cu^{2+} と Mn^{2+} 、陰イ

Table 1 Operating condition on fluidized crystallizer

Radius of seed crystal	2.50–3.00	(10^{-4} m)
Crystallization time	1.08	(10^4 s)
Crystallization temperature	300 ± 3	(K)
Flow rate	5.0	($10^{-6} \text{ m}^3/\text{s}$)
Supersaturation ratio	1.8×10^{-3}	(–)

オンとして NO_3^- 、 Cl^- 、 SO_4^{2-} を選択した。媒晶剤の純度はいずれも 99.9 %（高純度化学研究所）であり、それぞれの塩（MX, $\text{M} = \text{Cu}^{2+}$, Mn^{2+} , $\text{X} = \text{SO}_4^{2-}$, NO_3^- , Cl^- ）を 0.01 mol/l 添加した。

2.2 熱分析による界面エネルギーの測定

媒晶剤を含む過飽和溶液の冷却過程における熱分析によって、クラスター特性値を求めた⁸⁾。装置は示差走査熱量計 DSC（マック・サイエンス製、DSC3300S）を用い、媒晶剤を添加した塩化ナトリウム（高純度化学研究所、純度 99.98 %）水溶液について測定を行った。まず、323K で飽和溶液に達している塩化ナトリウム水溶液 $1.00 \times 10^{-9} \sim 3.00 \times 10^{-9} \text{ m}^3$ を白金試料セルに入れ、熱量計にセットする。その溶液中に既存クラスターを十分解離させるために、飽和温度よりも 30K 高い 353K で 5 分間保持した後、 0.33 K/s の速度で急冷する。このとき過飽和となった溶液から結晶が析出するときに晶析熱が発生するので、その熱量変化を測定した。

3. MD シミュレーションによる塩化ナトリウム水溶液挙動

使用した水-イオンおよびイオン-イオン間の相互作用ポテンシャルの計算には次式を用い、各パラメータは Koneshan らにより提案されたものを用いた⁹⁾。

$$u(r_{ij}, r_j) = 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \quad (1)$$

$$\sigma_{ij} = \frac{(\sigma_i + \sigma_j)}{2}, \quad \epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_i \epsilon_j} \quad (2)$$

Eq. (1) の右辺第一項は、Lennard-Jones ポテンシャルを示す。第二項は Coulomb ポテンシャルを示し、Ewald 法により計算した。ここで i, j はイオンおよび剛体分子の種類を表している。 ϵ_{ij} および σ_{ij} はエネルギーおよび長さの単位を持つ量であり、Eq. (2) に示す Lorentz-Berthelot 則を用いて求めた。用いたパラメータを Table 2 に示す。粒子の並進運動については Newton の運動方程式を velocity Verlet

Table 2 Pair potential function parameters for aqueous NaCl solution

Atom/ion	$\sigma(10^{-10}\text{m})$	$\epsilon(\text{kJ/mol})$	Charge (e)
O	3.169	0.6502	-0.8476
H	-	0.4184	+0.4238
Na ⁺	2.583	0.4184	+1.0
Cl ⁻	4.400	0.4184	-1.0
Cu ²⁺	1.832	0.4184	+2.0
Mn ²⁺	1.501	0.4184	+2.0

法で数値積分し、回転運動については Euler の運動方程式を蛙跳び法により数値積分した。セルには周期境界条件を適用し、水分子には比較的単純なモデルでありながら、液体構造や拡散係数などをよく再現する SPC/E 剛体回転子モデル (Extended Simple Point Charge model) を採用した⁹⁾。また、1 ステップあたりの時間間隔は 0.1fs とした。基本セルの長さをおよそ $22.5 \times 10^{-10}\text{m}$ とし、4.5mol/l の飽和溶液と 6.5 mol/l, 9.0mol/l, 12.0mol/l, 15.0mol/l の過飽和水溶液について計算を行った。媒晶剤の効果を調べるために、Cu²⁺ と Mn²⁺ について、9.0mol/l の濃度で計算を行った。Cu²⁺, Mn²⁺ とも濃度は 0.01mol/l とし、それぞれについての所定の温度で熱平衡状態にしてから冷却した。また、周期境界条件の影響を調べるために、過飽和溶液 9.0mol/l における基本セルの長さを $52 \times 10^{-10}\text{m}$ とした場合について同様の計算を行い、セルサイズによるクラスターの大きさおよび分布の依存性についても検討を行った。

本研究で媒晶剤として用いた Cu²⁺ と Mn²⁺ のポテンシャルパラメータは、パラメータが報告⁹⁾されているイオンの σ 値とそのイオン半径をもとに内挿あるいは外挿して求めた。

4. 結果および考察

4. 1 実験結果

4. 1. 1 塩化ナトリウム結晶の形状変化

Fig. 2 は、媒晶剤として硫酸マンガンを添加したときの塩化ナトリウム結晶の SEM 写真である。塩化ナトリウム結晶は、一般的に媒晶剤を添加することによって立方体から八面体に変化していくことが知られており¹⁰⁾、本実験によっても八面体に変化していく過程を確認することができた。塩化ナトリウム結晶は {111} 面, {110} 面, {100} 面の三つの格子面を基準とすれば、通常この順に成長速度が遅くなり、最も

Fig. 2 SEM photograph of NaCl grown in aqueous solution with MnSO₄

遅い {100} 面が結晶外形として出現している。すなわち、塩化ナトリウム結晶は通常 {100} 面から成る立方体である。特定の媒晶剤が結晶成長の場に添加されると結晶形状が変化するのは、媒晶剤が特定の格子面のステップに吸着し、各格子面の成長速度の相対比を変化させるためである¹⁰⁾。**Fig. 3** に、種結晶と媒晶剤として硫酸マンガンを添加したときの塩化ナトリウム結晶の X 線回折の結果を示す。使用した X 線回折装置は Rigaku 製 RINT2500 である。硫酸マンガンを添加したときに、新たなピーク値が現れていることから、結晶表面に Mn²⁺ が付着したため形状変化が生じたと考えられる。

4. 1. 2 クラスター生成

DSC による熱分析の結果からクラスター特性値を求めるため、測定結果とクラスター特性値の関係について述べる。**Fig. 4** に示すように、臨界核が生成するまでをクラスターと定義し^{8, 11)}、核生成に至る直前の臨界クラスターについて、その半径、構成イオン総数、そのときの過剰自由エネルギーの最大値をクラスター特性値とする。

Fig. 3 XRD patterns for NaCl

Fig. 4 Classical theory of nucleation

過飽和溶液中でクラスターが発生するためには、次式で示すエネルギー障壁 Δg を越える必要がある¹¹⁾。

$$\Delta g = 4\pi r^2 \sigma_s - nkT \ln(C/C^*) \quad (3)$$

ただし、 Δg ；クラスター生成にともなう自由エネルギーの増加量、 r ；クラスターの半径、 σ_s ；クラスターの界面エネルギー、 n ；クラスターを構成する溶質分子数、 k ；ボルツマン定数、 T ；飽和温度、 C ；溶質濃度、 C^* ；飽和濃度である。いま、溶質1分子の体積を v とすると、 n は

$$n = \frac{4\pi r^3}{3v} \quad (4)$$

となる。そこで、Eq. (4) を Eq. (3) に代入し、 Δg が最大値をとるとき $d\Delta g/dr=0$ であるからクラスター臨界半径 r_c は次式

$$r_c = 2\sigma_s v / kT \ln(C/C^*) \quad (5)$$

となり、また、その時の最大自由エネルギーの増加量 $\Delta g_{\max}$ を求めると

$$\Delta g_{\max} = 4\pi r_c^2 \sigma_s - \frac{4\pi r_c^3 kT}{3v} \ln\left(\frac{C}{C^*}\right) \quad (6)$$

となる。したがって、 n と $\Delta g_{\max}$ の過飽和度依存性は次式で与えられ、

$$n = \frac{4\pi}{3v} \left[\frac{2\sigma_s T}{kT \ln(C/C^*)} \right]^3,$$

$$\Delta g_{\max} = \frac{16\pi\sigma_s^3}{3} \left[\frac{v}{kT \ln(C/C^*)} \right]^2 \quad (7)$$

界面エネルギー σ_s を求めれば、クラスター特性値を算出することができる。また、クラスター発生速度 R_N は次式のように表される⁸⁾。

$$R_N = k_N \exp \left[-\frac{16}{3} \pi \left(\frac{\sigma_s}{kT} \right)^3 \left(\frac{v}{\ln(C/C^*)} \right)^2 \right] \quad (8)$$

一方、容積 V の溶液中で、冷却開始からクラスター生成が起こるまで θ_t 時間中に N 個の臨界クラスターが発生するとすれば、クラスター発生速度 R_N は次式で表される。

$$R_N = \frac{1}{V} \frac{N_{\text{obs}}}{\theta_t} \quad (9)$$

よって、Eq. (9) の両辺の対数を取り、Eq. (8) を代入すると次式のようになる。

$$\begin{aligned} \log \theta_t V = & -\log \frac{k_N}{N_{\text{obs}}} \\ & + \frac{1}{2.303} \cdot \frac{16}{3} \pi \left(\frac{\sigma_s}{kT} \right)^3 \left(\frac{v}{\ln(C/C^*)} \right)^2 \end{aligned} \quad (10)$$

したがって、 $\theta_t V$ と $1/\log^2(C/C^*)$ の関係を図示すると、その直線の勾配から界面エネルギー σ_s を求めることができる。

純粋な塩化ナトリウム水溶液に対する $\theta_t V$ と $1/\log^2(C/C^*)$ との関係を Fig. 5 に示す。この結果から得られる界面エネルギーを Eqs. (6), (7) に代入して算出したクラスター特性値を Table 3 に示す。この結

Fig. 5 Relationship between $1/\log^2 C/C^*$ and $\theta_t V$ in NaCl solution

Table 3 Values of clusters parameters

$S=1.015$	σ_s (10^4 J/m^2)	$2r$ (10^{-10} m)	n (-)	$\Delta g_{\max}$ (10^{-22} J/ion)
Pure NaCl	5.70	4.51	3.7	1.22
$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$	14.7	11.6	62.4	20.7
CuCl_2	14.5	11.5	60.3	20.0
CuSO_4	15.2	12.1	69.8	23.2
$\text{Mn}(\text{NO}_3)_2$	20.0	15.8	157.9	52.4
MnCl_2	18.4	14.5	122.4	40.6
MnSO_4	22.0	17.4	210.8	69.9

Fig. 6 Relationship between $1/\log^2 C/C^*$ and $\theta_t V$ in NaCl solution with CuSO_4

果から、純粋な塩化ナトリウムのクラスターを構成する溶質分子数は平均3.7個で構成されていることが分かる。Rajiv らの報告でも塩化ナトリウムのクラスターを構成する溶質分子数はおよそ4個である¹²⁾ことから、本実験で求めた結果と一致する。

Fig. 6 は、媒晶剤として硫酸銅を添加したときの結果である。このときのクラスター特性値を求め、その結果を Table 3 に示した。媒晶剤を添加したときのクラスターのサイズは、添加しない場合よりも大きくなっていることが分かる。2種類の陽イオンの影響を比較すると、 Mn^{2+} を添加したときの方が Cu^{2+} を添加したときに比べてクラスターサイズが大きくなっている。また、陰イオンでは SO_4^{2-} 、 NO_3^- 、 Cl^- の順に大きくなっている。これらの結果は、4. 2. 4において

Fig. 7 Pair distribution function for sodium ion-chloride ion in 4.5mol/l equilibrium NaCl solution

さらに微視的に、MD シミュレーションを用いて詳しく検討する。

4. 2 シミュレーション結果

4. 2. 1 シミュレーション法の妥当性

今回用いた MD シミュレーションの妥当性を調べるために、平衡状態での 4.5mol/l の塩化ナトリウム飽和水溶液の Na^+ と Cl^- 間の動径分布関数と平均二乗変位を求めた。動径分布関数の結果を **Fig. 7**、また、平均二乗変位の傾きから得た各イオンの拡散係数を **Table 4** に示した。これらの値は文献値¹³⁾と非常によく一致し、本シミュレーションにおける手法、ならびに、用いた各パラメータが妥当であることが分かる。

4. 2. 2 クラスターにおよぼす過飽和の影響

溶液中のクラスター形成は、溶質分子の濃度揺らぎ

Table 4 Diffusion coefficient D in 4.5mol/l aqueous NaCl solution at 298K

	Na^+ ($10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$)	Cl^- ($10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$)	H_2O ($10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$)
present work	0.67	0.76	1.42
reference ¹³⁾	0.64	0.78	1.45

Fig. 8 Pair distribution function for sodium ion-chloride ion at each concentration

に起因する。したがって、局所的には極めて濃度が高い部分が存在すると考えられる。そこで、4.5mol/l から 15.0mol/l の各溶液を冷却した場合の Na^+ と Cl^- 間の動径分布関数を Fig. 8 に、 O^- と Na^+ 間の動径分布関数を Fig. 9 に示す。濃度が上昇するにつれて、 Na^+ と Cl^- 間の動径分布係数の第一ピークが大きくなっていることが分かる。これに対して、 O^- と Na^+ 間の動径分布関数の第一ピークは濃度が上昇するにつれて小さくなっている。これは、濃度が小さいときは水和していた塩化ナトリウムの各イオンが、濃度上昇にともない、水和しきれずに、クラスターとなって生成したためであると考えられる。そこで、そのときのクラスター数と、大きさの分布を調べた結果を、それぞれ Figs. 10, 11 に示す。ここで、シミュレーションにおけるクラスターの定義としては、動径分布関数の第一ピーク内にある粒子とした。クラスター数の時間変化数は、Fig. 10 から揺らいでいる。つまり、クラスターは過飽和溶液中で常に生成と崩壊が起きていることが分かる。一方、濃度が大きくなるにつれてクラスター数の分布が広がる傾向にある。

Fig. 9 Pair distribution function for sodium ion-oxygen ion at each concentration

Fig. 10 Time dependence of total number of clusters

Fig. 11 Size distribution of clusters at 1000000 step

4. 2. 3 セルサイズの影響

セルサイズを大きくした系の過飽和溶液 9.0mol/l で計算を行った。まず、クラスター数の時間変化を Fig. 12 に、また、そのときのクラスター分布を Fig. 13 に示す。クラスター数は、セルサイズを大きくすることによって減少した。これは、小さい系では周期境界条件の影響を受けていたためであると考えられる。しかし、クラスターの分布は相対的にほとんど変化していないことが Fig. 13 から分かる。したがって、本シミュレーションで得た結果は定性的に有用な情報を与えていることが分かる。

4. 2. 4 クラスターにおよぼす媒晶剤の影響

以上を踏まえ、最後に過飽和状態にある 9.0mol/l

Fig. 12 Time dependence of total number of clusters

Fig. 13 Size distribution of clusters at 100000 step

の塩化ナトリウム水溶液に、媒晶剤として Cu^{2+} , Mn^{2+} を添加しシミュレーションを行った。 Cu^{2+} を添加したときの溶液状態を Fig. 14 に示す。また、9.0 mol/l の濃度の純粋な塩化ナトリウム水溶液と、媒晶剤を添加したときの、 Na^+ と Cl^- 間の動径分布関数の比較を Fig. 15 に示す。純粋な塩化ナトリウムと比較して、媒晶剤を含む方が動径分布関数の第一ピークが大きくなっていることが分かる。これは、媒晶剤を添加することによってクラスターの生成が促進されているためである。そこで、クラスター総数と、クラス

Fig. 14 Effect of habit modifiers for NaCl solution in MD simulation

Fig. 15 Comparison pure pair distribution function with copper ion that for sodium ion-chloride ion

ター分布の比較を、それぞれ Figs. 16, 17 に示す。媒晶剤を添加するとクラスター総数も多くなっている。このことから、媒晶剤を添加することによってクラスターの総数が増加するとともに、サイズも大きくなることが確認できた。そこで、Fig. 14 をみると、クラスターの生成は媒晶剤の周りで顕著に起きていることが確認できる。つまり、媒晶剤を添加することによってクラスターが大きくなるのは、媒晶剤に Na^+ と Cl^- が近づいてクラスターが生成されるためと考えられる。また、 Mn^{2+} を添加したとき、特に、 Mn^{2+} 付近でのクラスター生成が激しく起きていることがシミュレーションの挙動から確認できた。つまり、Fig.

Fig. 16 Time dependence of total number of clusters

Fig. 17 Size distribution of clusters at 1000000 step

17に示す Mn^{2+} を添加したときの大きいクラスターサイズは、 Mn^{2+} に強く引き寄せられた結果であると考えられる。この陽イオン効果は、DSC で得た結果とも一致する。

5. 結 言

流動層型晶析装置を用いて、媒晶剤 (MX, $M = Cu^{2+}, Mn^{2+}$, $X = SO_4^{2-}, NO_3^-, Cl^-$) を添加した塩化ナトリウム水溶液の結晶成長実験を行った。その際、媒晶剤の陽イオンや陰イオンを系統的に変化させた。結晶表面をX線回折により分析した結果、結晶表面に媒晶剤の陽イオンが取り込まれており、そのため、形

状が変化していることが分かった。また、DSC によって、クラスター特性値を測定した結果、媒晶剤はクラスター構成イオン数を増加させる効果があることが分かった。

さらに、MD 法を用いて溶液中のクラスター生成について検討した。まず、局所的な濃度揺らぎを考慮して、いくつかの過飽和な溶液において、クラスター生成の MD シミュレーションを行うことにより、過飽和度が大きくなるにつれてクラスター総数が増加するとともに、分布も広くなることが分かった。さらに、実験と同様に媒晶剤を添加することでクラスター形成が促進され、クラスターの構成イオン数が増加し、陽イオンの効果として Mn^{2+} を添加した場合の方が、 Cu^{2+} を添加した場合に比べてクラスターサイズは媒晶剤イオンまわりで大きくなることも確認できた。以上の結果から、媒晶剤を基としたクラスターが結晶の形状変化に大きな影響を与えることが分かり、これらの情報は媒晶剤による粒子形状制御に極めて有用である。

〔謝辞〕本研究の一部は京都府地域結集共同研究事業“機能性微粒子創成のための基盤技術開発”の補助を受けた。記して謝意を表する。

Nomenclature

C : concentration of NaCl	(kg/m^3)	t : crystallization time	(s)
C^* : equilibrium saturation concentration	(kg/m^3)	T : absolute temperature	(K)
D : diffusion coefficient	($-$)	v : volume of crystal	(kg/m^3)
k : Boltzmann constant	(J/K)	V : volume of vessel	(kg/m^3)
m : exponent number	($-$)	θ_t : waiting time	(s)
n : number of molecules in a critical nucleus	($-$)	ϕ_c : Coulomb energy	(eV)
N_{obs} : number of nuclei for θ	($-$)	σ : parameter related to ion radius	(m)
q : electrical charge	($-$)	σ_s : specific energy of crystal compared with its solution	(J/ion)
r : radius of nucleus	(m)	Δg : free energy change in formation of a critical nucleus	(J/ion)
r_c : radius of critical nucleus	(m)		
R_N : nucleation rate	($-$)		

References

- 1) Yamamoto, H. : "Crystallization Behavior and Functionalities of Pharmaceutical and Food Materials", *J. Crystal. Growth. Japan.*, **23**, 422-429 (1996)
- 2) Maskasky, J.E. : "The Seven Different kinds of Crystal Forms of Photographic Silver Halids", *J. Imag. Sci.*, **30**, 247-254 (1986)
- 3) Yonemochi, Y., M. Kimata, K. Yoshimoto, M. Hasegawa, M. Tsukada and H. Kamiya : "Preparation of Micro-Size Monodispersed Hematite Particles by Gel-Sol Method", *J. Soc. Powder Technol., Japan.*, **40**, 150-156 (2003)
- 4) Momonaga, M., K. Onishi and H. Yazawa : "Additive Effect and Scale-up in Selective Crystallization of Sodium Cefazolin Polymorphs", *Kagaku Kougaku Ronbunshu*, **18**, 553-561 (1992)
- 5) Sato, K. : "Yoeki karano Kesshouseicho", pp. 1-6, Kyoritsu Shuppan
- 6) Sazaki, G., H. Ooshima, J. Kato, Y. Harano and N. Hirokawa : "Mechanism of crystallization of enzyme protein themolysin", *J. Crystal. Growth.*, **130**, 357-367 (1993)
- 7) Matsuoka, M. : "Nucleation and Crystal Growth : Phenomena and Modelling", *J. Crystal. Grow. Japan.*, **24**, 30-39 (1997)

- 8) Harano, Y. and K. Nakano : "Nucleation Rate of Potassium Chlorate from Quiescent Supersaturated Aqueous Solution", *J. Chem. Eng. Japan.*, **9**, 373-377 (1976)
- 9) Koneshan, S., Jayendren, C. Rasaiah, R. M. Lynden-Bell and S. H. Lee : "Solvent Structure, Dynamics and Ion Mobility in Aqueous Solution at 25 °C", *J. Phys. Chem. B*, **102**, 4193-4204 (1998)
- 10) Hokura, K. and A. Yoshio : "Kaitei Shoseki", p. 25, Kagaku Kougyosha (1987)
- 11) Demetriou, M. D., N. M. Ghoneim and A. S. Lavine : "Effects of nucleation transience on crystallization kinetics under strongly nonequilibrium conditions", *J. Chem. Phys.*, **23**, 10739-10743 (2002)
- 12) GInde, R. M., Myerson and S. Allan : "Effect of impurities on cluster growth and nucleation", *J. Crystal. Growth.*, **126**, 216-222 (1993)
- 13) Shehassis, C. and A. Chandra : "Molecular Dynamics Simulation of aqueous NaCl and KCl solutions ; Effect of ion concentration on the single particle, pair, and collective dynamical properties of ion and water molecules", *J. Chem. Phys.*, **115**, 3732-3741 (2001)