

連続晶析における粒度分布遷移過程の状態空間モデルによる分析

秋山浩希¹ 岩山幸治¹ 姫野哲人¹ 河本薫¹ 佐藤健司²

概要：晶析とは、我々が望む品質や特性を持つ結晶を、経済的かつ大量に生産するときに必要な技術である。生産された結晶の品質や特性は、結晶の大きさ（粒度）やそのばらつきなどといった粒度分布によって変化する。しかし、晶析装置の製造条件の変化が粒度に及ぼす影響などについては解明されていないことが多く、粒度分布の管理は現場の勘と経験に頼らざるを得ない状況である。そこで本研究においては、製造条件を変化させたときの粒度分布の変化を、状態空間モデルを用いて分析し、結晶品質の安定化方法を探り出すことを試みた。分析の結果、晶析装置内での結晶成長過程における粒度分布の遷移をモデル化することにより、製造条件のひとつである溶液濃度を変化させたときの粒度分布遷移過程を再現することができた。本研究の分析方針と結果が、要求される粒度分布となる結晶を生成する製造条件の発見や、晶析メカニズム解明への手がかりとなることが期待される。

キーワード：連続晶析，状態空間モデル

1. はじめに

粉体を製造する工場では、晶析と呼ばれる技術を用いて様々な結晶を製造している。製造された結晶の品質は、結晶の大きさ（以降、粒度と呼ぶ）などによって管理されている。実際には、製造された結晶の粒度にはばらつきがあるため、粒度の分布で管理している。

晶析において、製造条件が粒度分布に与える影響については十分に解明されていない。実際、製造現場においては、目標の粒度分布になるように製造条件を現場の勘と経験に頼って決めている状況である。そこで、本研究では、製造条件が粒度分布に与える影響について、計測データから解明することとした。

実際の製造現場においては様々な製造条件が変化するため、個々の製造条件が粒度分布に与える影響を解明することは難しい。そこで、製造条件をコントロールした計測データを収集するために、実際の工場で用いられている晶析装置を模擬した実験装置を開発し、それを用いて実験を行った。そして、計測データを解析することで、条件変更に伴う粒度分布の変化を再現できるモデルを設計し、モデルによる推定値と計測値を比較することでモデルの妥当性を検証した。

なお、本研究においては、製造条件が粒度分布に与える影響の解明の第一歩として、溶液濃度だけを変更した場合の粒度分布への影響を解明することを目標とした。

2. 結晶の特性と晶析の実験装置

2.1 結晶

たとえば、食塩や砂糖などのひと粒ひと粒が結晶である。結晶の特性は、個々の結晶の大きさや、集合体の大きさのばらつきなどの性質によって決まる。たとえば砂糖の結晶であれば、中双糖（ザラメ）のように粗い粒は口内で溶け

にくくコクのある味わいとなり、上白糖のように細かい粒は口内で溶けやすく強い甘みを感じる味わいとなる[1]。中双糖と上白糖を混合した砂糖は別の味わいになるだろうし、混合の割合が異なれば味も異なる。すなわち、同一物質の結晶でも、結晶の大きさやそのばらつきなどが異なる場合、異なる特性を持ちえる。このような理由から、結晶の大きさやそのばらつきを管理することが、結晶の品質管理では重要になる。

2.2 粒度分布

粒度分布は一義的なものではない。まず、結晶は立体的な粒であるため、その大きさを計測する尺度は、長さや表面積、体積など多義的である。また、特定の結晶群が含まれる割合を計算する場合も、該当する結晶群の個数が全結晶の個数に占める割合とする定義だけでなく、該当する結晶群の体積が全結晶の体積に占める割合とする定義もある。その中でも、製造現場における品質管理でよく用いられる粒度分布を図1に示す。

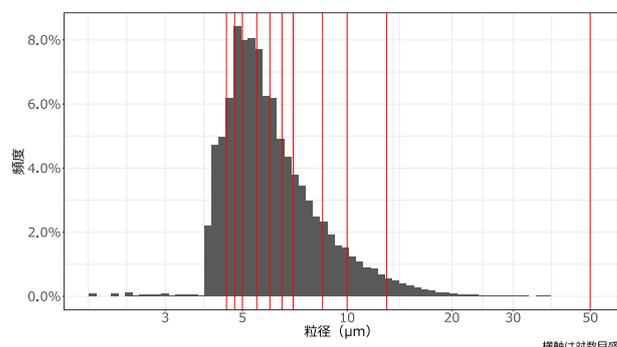


図1 粒度分布：

赤線は表1で定義される粒径域の分割線

図1は、あるサンプル結晶群の総結晶数に対する、粒径範囲ごとの観測結晶数の相対割合を示したものである。ここで粒径とは、結晶の形状が真球であると仮定したときの、

¹ 滋賀大学
² 住友金属鉱山(株)

球の直径である。ほとんどの粒子の形状は、球や立方体といった単純かつ定量的に表現できるものではなく、複雑かつ不規則であり、直接的に粒子径を定義する事はできない。そこで、「球相当径」という間接的な定義を用いる[2]。なおここでは横軸に球相当径の直径である粒径を用いているが、結晶がもつ特性によっては球相当径の表面積や体積を用いる場合もある。

2.3 晶析の方法

晶析によって結晶を析出させるためには、溶液を過飽和状態にしなければならない。過飽和状態にする方法としては、冷却法や蒸発法などといった方法があるが、本研究では化学反応法を用いる。化学反応法とは、化学反応により目的物質を生成させることで過飽和状態を作る過飽和生成法である[3]。

また、晶析装置の形式には、連続式と回分式の2つの形式がある。連続式は、溶液を連続的に晶析装置に供給し、製品結晶も連続的に取り出す形式である。一方で回分式は、最初に用意した溶液を装置に供給したら、それ以降は溶液を供給せず、何らかの過飽和生成法によって製品結晶を取り出す形式である。粒度管理は回分式の方が容易であるが、生産規模や経済性は連続式の方が有利である。本研究では、連続式の晶析装置を用いる。

2.4 実験装置

本研究で使用する実験装置の構成全体像を図2に示す。

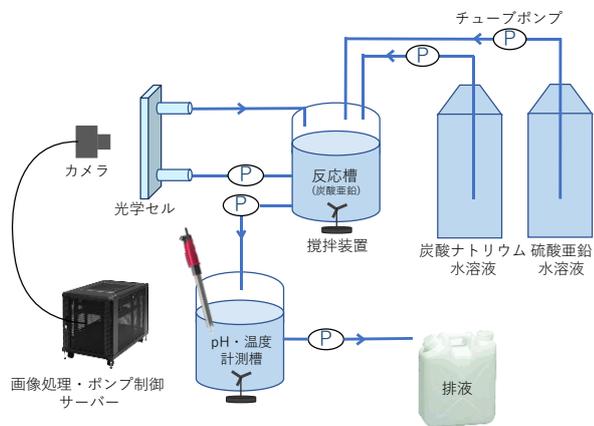


図2 実験装置の構成全体像

まず、装置の一連の動作について説明する。本実験装置において使用する溶液は、炭酸ナトリウム水溶液と、硫酸亜鉛水溶液の2つである。これら2つの溶液を、純水で洗浄した2リットル容器に用意し、チューブポンプを使用して反応槽へと供給する。装置の作動中に溶液濃度を変化させる際は、容器に入っているチューブを異なる濃度の溶液が入った容器に手動で移し替える。反応槽では炭酸ナトリウムと硫酸亜鉛が反応し、炭酸亜鉛の結晶が析出する。また反応槽の底部には攪拌装置があり、溶液をかき混ぜて晶

析反応を促している。溶液は反応槽へと連続で供給され続けるため、反応槽内の溶液が一定の量となるように、反応槽から pH・温度計測槽へと溶液が適宜排液される。pH・温度計測槽では、pH および温度を計測しているのみで、粒径の測定に直接の影響はない。pH・温度計測槽でも、反応槽と同様にして溶液が一定の量となるように適宜排液が行われる。

一方、反応槽で析出した炭酸亜鉛の結晶は、チューブポンプによって溶液とともに汲み上げられ、光学セルを通り再び反応槽へと戻る。ある結晶を複数回測定する確率は非常に小さいので無視することができる。光学セル内を流れる炭酸亜鉛の結晶をカメラで撮像し、撮像された画像データを画像処理サーバーで処理し、サンプリングされた結晶の粒径を計測する。図3に、撮像された画像データの一例を示す。

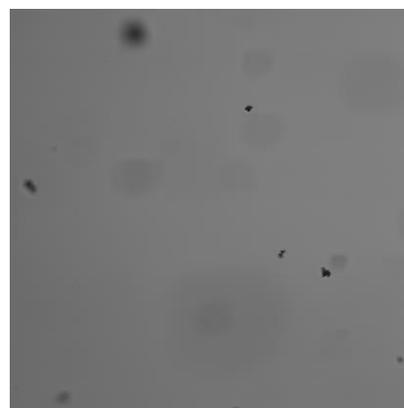


図3 撮像された画像の一例

3. 溶液濃度変化に伴う結晶粒径変化の実験

3.1 実験条件

前章で説明した実験装置における実験条件には、温度、pH、反応槽の溶液攪拌速度、硫酸亜鉛水溶液と炭酸ナトリウム水溶液の溶液供給速度およびそれらの溶液濃度がある。本研究においては、モデル化への第一歩として、溶液濃度だけを変化させた場合に粒径分布がどのように変わるかについて実験を行った。

溶液濃度については、薄すぎると観測結晶個数が少なすぎて粒度分布を描けず、濃すぎると実験装置の画像処理能力を超えてしまう。そこで、予備実験を行って実験可能な濃度範囲を定めた。その上で、実験条件について、硫酸亜鉛水溶液と炭酸ナトリウム水溶液の濃度を、ともに 0.001mol/kg から 0.0015mol/kg へ変化させることとした。

3.2 実験結果

計測される粒径データは、1分毎にまとめられ、図1に示したような粒径分布として観察される。この分布の時系列変化を観察するため、表1に示すように粒径域を定義し、

粒径域ごとの構成割合の時間変化をプロットした。その結果を図 4 に示す。図 4 の上段は画像の輝度の変化を、中段は計測した結晶個数の変化を、下段は粒径域ごとの構成割合の変化を表している。

表 1 粒径域の定義

粒径域 (grp)	下限	上限
u4.5	0 μ m	4.5 μ m
u4.75	4.5 μ m	4.75 μ m
u5	4.75 μ m	5 μ m
u5.5	5 μ m	5.5 μ m
u6	5.5 μ m	6 μ m
u6.5	6 μ m	6.5 μ m
u7	6.5 μ m	7 μ m
u8.5	7 μ m	8.5 μ m
u10	8.5 μ m	10 μ m
u13	10 μ m	13 μ m
u50	13 μ m	50 μ m

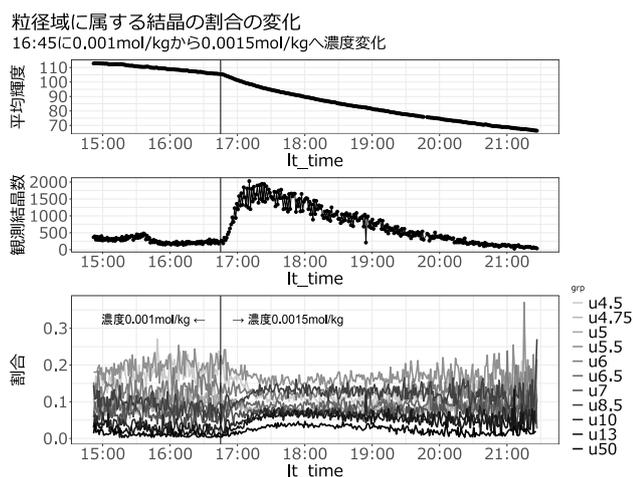


図 4 画像の輝度 (上段), 結晶数 (中段) および粒径域ごとの割合の遷移 (下段)

本実験結果から、濃度上昇に伴い、観測される結晶個数は増加するが、時間とともに結晶個数は減少傾向に転じていることが分かる。一方、画像の輝度は、時間経過とともに一貫して低下している。これは、画像計測に用いている光学セルに結晶がこびりついて曇っていくからである。したがって、輝度低下により結晶の検出力が低下していると推察される。一方、粒径の構成割合を見ると、濃度を上昇させてから 4 時間後頃までは安定しているように観察される。このことから、粒径域ごとの構成割合を観測値とすることで、輝度低下という外乱の影響を無視できる実験結果を得られていると考えられる。

図 4 の下段について、濃度変化前後で粒径域ごとの構成

割合を比較すると、高濃度時には低濃度時と比べると、大粒径域の構成割合は増加し、低粒径域の構成割合は減少していることが分かる。このことから、結晶の成長速度をある粒径域から次の上位の粒径域に成長する単位時間あたりの割合とみなすならば、濃度上昇に伴い結晶の成長速度は上昇するものの、小粒径域における成長速度上昇は大粒径域の成長速度上昇を上回るのではないかと考えられる。

4. 状態空間モデルを用いたモデル化

4.1 モデル化の目的

結晶の成長速度をある粒径域から次の上位の粒径域に成長する単位時間あたりの割合とみなすならば、濃度を変化させるとこの成長速度は変化し、その変化は粒径区分ごとに異なるという前章で得られた仮説に基づきモデル化を行う。モデルによる推定結果と実験データを比較検証することでモデルの妥当性を確認できれば、このモデルを使って濃度を変化させた場合の粒度分布の変化を予測できるようになり、粉体製造現場における製造工程を効率化できる。

4.2 状態空間モデル

実験で観測できるデータは、サンプリングされた結晶の粒度分布であり、反応槽における全ての結晶の粒度分布ではない。そこで、直接は観測できない反応槽全体の粒度分布の時系列的な変化をモデル化し、かつ、そこからサンプリングされた観測データをモデルに組み込むために、状態空間モデルを用いることにした。

状態空間モデルとは、目に見えない状態の変化を表現する「状態モデル」と、我々が観測できるデータを表現する「観測モデル」を組み合わせたモデルである[4][5]。t 時点での状態を x_t 、t 時点での観測値を y_t としたとき、状態空間モデルは以下のように表記される。

$$x_t \sim f(x_t | x_{t-1}) \quad (4.1)$$

$$y_t \sim g(y_t | x_t) \quad (4.2)$$

式 (4.1) は状態の変化を表す「状態方程式」、式 (4.2) は観測値を表現する「観測方程式」である。 x_t を t 時点における反応槽全体の結晶の粒径域ごとの構成割合を表すベクトル、 y_t を t 時点におけるサンプリングされた結晶の粒径域ごとの構成割合を表すベクトルと見なすことで、結晶粒径の時間変化とその観測を状態空間モデルとしてモデル化できる。

4.3 結晶成長のモデル化

まず、結晶の成長割合を単位時間あたりにある粒径域から次の上位の粒径域に成長する結晶の割合とみなす場合に、結晶成長のプロセスを状態方程式としてどのように定式化したかを説明する。

まず、結晶成長の時系列変化について、図 5 に示すよう

にモデル化した。図中の $u_{4.5}$, $u_{4.75}$, u_5 は、それぞれ、粒径 $4.5 \mu\text{m}$ 以下の結晶の割合、粒径 $4.5 \mu\text{m} \sim 4.75 \mu\text{m}$ の結晶の割合、粒径 $4.75 \mu\text{m} \sim 5.0 \mu\text{m}$ の結晶の割合を表している。そして、結晶の成長速度を、単位時間あたりに各粒径域から次の上位の粒径域に遷移する結晶の割合（以降、成長割合と呼ぶ）としてモデル化した。また、この成長割合は、濃度などの製造条件で変わると考え、時間依存する変数とした。例えば、図 5 において、 p_2 というのは、 $u_{4.75}$ （すなわち粒径が $4.5 \mu\text{m} \sim 4.75 \mu\text{m}$ の範囲にある結晶）のうち、次の時間ステップにおいて、次の上位の粒径域である u_5 （すなわち粒径が $4.75 \mu\text{m} \sim 5.0 \mu\text{m}$ の範囲にある結晶）に成長する割合を表している。ここでの大きな仮定は、本実験における単位時間（1 分）で、ある粒径域から次の粒径域を抜かしてさらに上位の粒径域にまで成長するケースは無視できるとしたことである。

また、実験装置においては、連続的に一定スピードで溶液が供給され、同時に、液位が一定になるように反応槽から排液される。そこで、排液の粒径域ごとの構成割合は、反応槽全体の粒径域ごとの構成割合と同じと仮定し、何れの粒径域においても、一定時間内に同じ速度で構成割合は減少すると仮定した。一方、排液量と同量の溶液が追加され、それにより、最も小さい粒径域の構成割合は、前述の排液操作により各粒径域の構成割合が均等に低下したのと同等だけ増加すると仮定した。図 5 においては、排液操作による粒径域ごとの構成割合の減少速度を q （以下、放流率と呼ぶ）で表し、それら減少分だけ最小粒径域の構成割合が増加することを表している。これらの仮定により、粒径域ごとの構成割合の合計を常に 100% に維持することができる。なお、 q については、時間変化せず一定と仮定した。

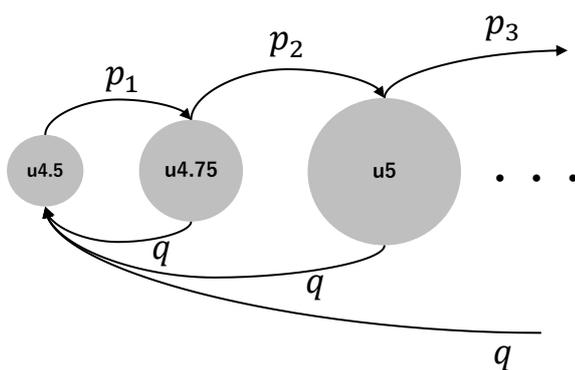


図 5 結晶成長のイメージ図

以上を定式化すると、状態方程式は式 (4.3) の通りとなる。なお、 $x_{t,i}$ は、 t 時点における i 番目の粒径域の構成割合を表している。また、 A を遷移行列と呼ぶ。

$$\begin{pmatrix} x_{t+1,1} \\ x_{t+1,2} \\ x_{t+1,3} \\ \vdots \\ x_{t+1,11} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1-p_{t,1} & q & \cdots & \cdots & q & q \\ p_{t,1} & 1-p_{t,2}-q & \cdots & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & p_{t,2} & \cdots & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \ddots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & 1-p_{t,10}-q & 0 \\ 0 & 0 & \cdots & \cdots & p_{t,10} & 1-q \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_{t,1} \\ x_{t,2} \\ x_{t,3} \\ \vdots \\ x_{t,11} \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{x}_{t+1} = A(c_t) \mathbf{x}_t \quad (4.3)$$

4.4 濃度変化による成長割合の変化のモデル化

次に、濃度変化による粒径域ごとの成長割合の変化について、式 (4.3) の枠組みの中でどのように定式化したか説明する。

まず、溶液濃度と結晶の成長割合の関係を表すモデルとして、酵素の反応速度の経験式として用いられているミカエリス・メンテン式[6]を応用することを考えた。ミカエリス・メンテン式とは、式 (4.4) のように表される。この式が本来意味するものは、酵素の反応速度 (p) が基質の濃度 (c) に依存するということである。 k_1 と k_2 はミカエリス・メンテン式のパラメータである。 k_1 はミカエリス・メンテン定数と呼ばれ、反応速度が k_2 の半分となる時の基質濃度を表している。一方、 k_2 は濃度が無限大の時の反応速度の極限を表す。ミカエリス・メンテン式に従う濃度と成長割合の関係を図 6 に例示する。

$$p = \frac{k_2 c}{k_1 + c} \quad (4.4)$$

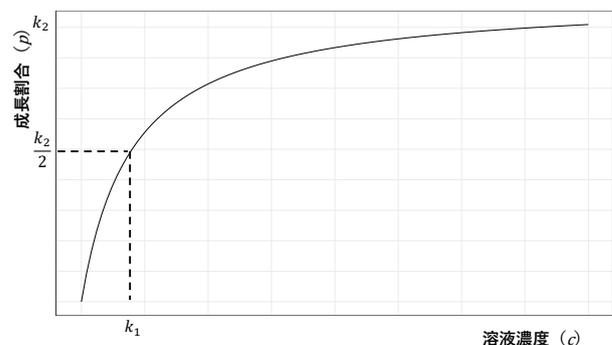


図 6 ミカエリス・メンテン式のプロット

結晶の成長をモデル化するにあたりミカエリス・メンテン式を用いたのは、基質濃度と反応速度の関係が、以下の理由からである。ミカエリス・メンテン式には k_2 という反応速度の上限がある。晶析における結晶成長割合と溶液濃度の関係に関しても、溶液濃度を濃くし続けたところで、反応槽の大きさや溶液流量などが一定の状況下では結晶の成長割合には上限があるだろうと考えられる。また、ミカエリス・メンテン式では基質濃度が 0 からミカエリス・メンテン定数である k_1 までは、反応速度は濃度へ強く依存し

ているが、 k_1 より濃い濃度では、反応速度の濃度への依存は少なくなり、濃度が高くなっても反応速度は上がりにくいという特徴がある。特に基質濃度が0付近では反応速度は濃度に対してほぼ線形に増加する。晶析反応においても、ある一定の溶液濃度までは濃度を上げると成長割合も増加しやすいと考えられるが、ある一定の溶液濃度以上に濃度を上げて成長割合が上がりにくいだろうと考えられる。式(4.4)を溶液濃度と結晶の成長割合の関係に応用し、粒径域ごとに成長速度は異なることを考慮すると、粒径域ごとの成長割合と溶液濃度の関係を式(4.5)のように定式化できる。ここで、 $k_{1,i}$ および $k_{2,i}$ は、 i 番目の粒径域の成長割合を表すミカエリス・メンテン式のパラメータである。

$$p_{t,i} = \frac{k_{2,i}c_t}{k_{1,i} + c_t} \quad (4.5)$$

4.5 観測モデル

観測モデルは、状態モデルにおける t 時点における粒径域ごとの構成割合 \mathbf{x}_t 、観測結晶数 n_t をパラメータとする多項分布より、粒径域ごとの結晶数 \mathbf{y}_t の観測値が決まると仮定し、式(4.6)のとおり定式化した。

$$\mathbf{y}_t \sim \text{Multinomial}(\mathbf{x}_t | n_t) \quad (4.6)$$

4.6 MCMC法を用いたパラメータ推定

本研究では、粒径域を11個に区分した。故に、モデルのパラメータの数は、粒径域ごとのミカエリス・メンテン式のパラメータが計20個、放流率 q 、そして、各粒径域の構成割合の初期値10個(状態モデルが決定論的なので初期値を決めると残りのすべての時刻における構成割合は一意にきまる)の合計31個である。これらのパラメータについて、観測された実験データを条件として、ベイズ法による推定を行った。具体的には、各パラメータの事前分布を無情報事前分布(一様分布)として与え、Markov Chain Monte Carlo (MCMC)法の1つであるHamiltonian Monte Carlo (HMC)法を用いて、事後分布を求めた。但し、各パラメータには、以下のとおり上下制限を付与した。放流率 q は下限を0、上限を0.4とした。ミカエリス・メンテン式の2つのパラメータは、濃度や割合を意味することから、下限を0、上限を1.0とした。

MCMCの実行にあたっては、Stanを用いた。計算回数は20万回とした。発生した乱数の初期依存性や自己相関を軽減するために、乱数発生におけるウォームアップ期間をそのうち10万回、間引き期間を100回とした。そして、初期値の異なる3つのマルコフ連鎖を生成し、計3000個のサンプルを生成した[7]。

事後分布の収束診断には、トレースプロットとRhatを用いた。トレースプロットは、初期値の異なるマルコフ連鎖が別れることなく交わっていることを目視確認する方法で

ある。Rhatは、事後分布からのサンプリングが収束したかを見る指標である。診断結果は、紙面の都合で省略する。

5. 結果と解釈

5.1 溶液濃度と結晶成長割合の関係

パラメータの事後分布をもとに、粒径域ごとの結晶成長割合(すわなち、次の上位粒径域に成長する割合)は濃度によってどのように変化するかを分析する。具体的には、粒径域 i について、MCMCで生成したパラメータ $k_{1,i}$ 、 $k_{2,i}$ の事後分布の全サンプルを式(4.5)に代入し、その平均値を成長割合とした。これを、濃度を少しずつ変えながら計算し、プロットしたものを図7に示す。

図7から、何れの粒径域においても濃度が高くなったときの成長割合の増加幅は粒径域により大きく異なることがわかる。全般的に、粒径が小さいほど、濃度上昇にともなう成長割合の増加幅は大きい。各粒径域の構成割合は、下位粒径域からの成長割合だけ増加し、上位粒径域への成長割合だけ減少することを考えると、濃度が上昇するにつれて、大きい粒径域の構成割合が増加し、小さい粒径域の構成割合は減少することになる。

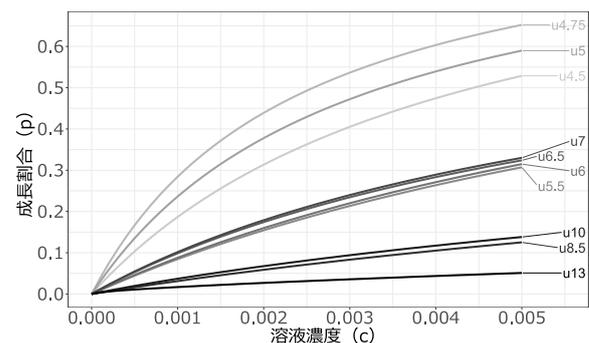


図7 粒径域ごとに推定された k_1 と k_2 を用いたミカエリス・メンテン式のプロット

5.2 粒径ごとの構成割合について実験値との比較検証

次に、粒径域ごとの構成割合の初期値についても、事後分布の全サンプルの平均値として算出した。この初期値をもとに、式(4.3)を用いて、粒径域ごとの時間変化を推定した。式(4.3)における粒径域ごとの成長割合は、図7に示した溶液濃度と成長割合の関係から、その時点における濃度に相当する成長割合として算出した。

推定した粒径ごとの構成割合と、観測データの粒径毎の構成割合の時系列変化を重ね合わせたものを、図8に示す。全般的には、モデルによる推定値は、観測値を再現できている。特に、u10以下の粒径域については、濃度を0.001mol/kgから0.0015mol/kgへと変更した時点から、小さな粒径域の割合が減少し、大きな粒径域の割合が増加していることが再現できている。

一方、大粒径域であるu13およびu50においては、濃度

変更に伴い構成割合が増加するところまでは再現できているが、その後、観測値では構成割合が低下しているのに対し、モデルではそれを再現できていない。

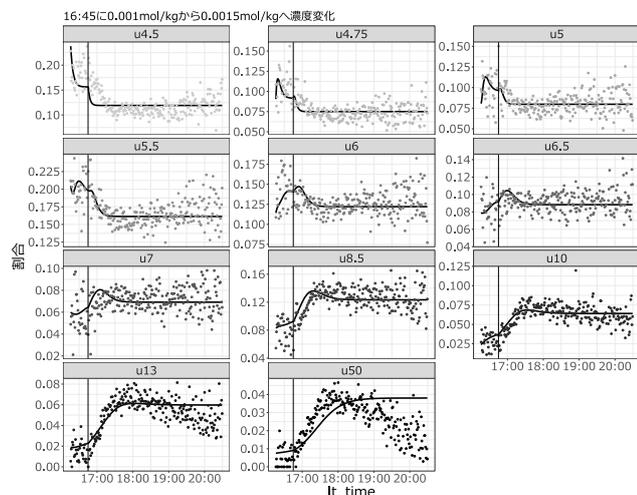


図 8 粒径域ごとの推定した割合(線)と観測割合(点)の推移

5.3 考察

全般的には、モデルによる推定値は観測値を再現できていることから、本研究で考案したモデルは、濃度変化に伴う粒径域ごとの構成割合の変化を捉えていると評価される。但し、図 8 より、大粒径域の構成割合については、観測値はモデル推定値を大きく下回る。また、大粒径域の構成割合が低下している一方で、小粒径域である $u_{4.5}$ から $u_{5.5}$ ではわずかに構成割合が増加している。濃度を変化させて状態が安定した後に推定値と観測値が乖離していることから、観測において画像判別による結晶検出に何らかの問題が生じているのではないかと疑われる。図 4 から、時間とともに画像の輝度が低下し、それに伴い、観測された結晶の個数も低下していることが分かる。これらのことから、輝度が低下すると、画像判別装置において結晶の検知率は低下するが、全ての粒径域で同等に低下するために、粒径域ごとの構成割合への影響は小さい。しかしながら、輝度が一定レベルを下回ってしまうと、大粒径の結晶の検知率は、小粒径の結晶の検知率を下回るようになり、その結果、大粒径域の構成割合の観測値は低下し、小粒径域の構成割合の観測値は増加していくのではないかと考えられる。

6. まとめと今後の課題

6.1 まとめ

本研究では、晶析において、製造条件のひとつである溶液濃度の変更が粒度分布に与える影響について、分析を行った。実験データより得られた、濃度に依存して粒径域ごとに成長割合が変化するのではないかとという仮説を、状態空間モデルを用いてモデル化し、モデルによる推定値と観

測値の比較検証を行った。その結果、全般的にはモデルによる推定値が観測値を再現できており、モデルの妥当性が確認された。しかし、次に述べるように今後の課題も多く残された。

6.2 今後の課題

前章の考察で述べたように、輝度の低下が結晶の画像判別装置に何らかの影響を与えている可能性がある。この課題に対しては、輝度低下の影響を考慮したモデルの開発、あるいは輝度低下が起きない実験装置の開発といった対策が挙げられる。

この他にも今後の課題として、本研究で考案したモデルの汎化性能の検証や、晶析メカニズムの解明などが挙げられる。汎化性能を検証するためには、今回の実験とは別の濃度での実験を行う必要がある。本研究では 0.001mol/kg と 0.0015mol/kg の濃度で実験を行ったが、これより高濃度域での濃度変化や、高濃度から低濃度への濃度変化に対して、今回の結果と同様にモデルが機能するかどうかを確かめる必要がある。モデルの汎化性能が確認できれば、粒度分布の予測にも応用できるようになり、製造現場での実用も期待される。

工業装置内における晶析メカニズムは複雑であり、初期に体系化された晶析理論のみでは装置・操作の最適設計を行うことは困難である[8]。本研究で考案したモデルのように、観測されたデータより示唆されることに基づいたモデルを作成することが、新たな晶析メカニズムの解明への一助となることが期待される。

謝辞 本研究を進めるにあたり、晶析の実験装置を提供していただいた住友金属鉱山株式会社に感謝の意を表する。

参考文献

- [1] 新潟大学工学部晶析工学研究室, “研究分野と研究内容のご紹介.” Accessed: Dec. 28, 2020. [Online]. Available: <http://crystallization.eng.niigata-u.ac.jp/research.html>.
- [2] 島津製作所, “測定原理に依存する粒度分布.” Accessed: Dec. 28, 2020. [Online]. Available: <https://www.an.shimadzu.co.jp/powder/lecture/practice/p01/lesson02.htm>.
- [3] 久保田徳昭, 平沢泉, 小針昌則. 晶析工学. 東京電機大学出版局. 2016.
- [4] 馬場真哉, 時系列分析と状態空間モデルの基礎: R と Stan で学ぶ理論と実装. プレアデス出版, 2018.
- [5] 馬場真哉, R と Stan ではじめるベイズ統計モデリングによるデータ分析入門. 講談社, 2019.
- [6] K. A. Johnson and R. S. Goody, “The original michaelis constant: Translation of the 1913 michaelis–menten paper,” *Biochemistry*, vol. 50, no. 39, pp. 8264–8269, 2011.
- [7] 浅田正彦, 長田穰, 深澤圭太, and 落合啓二, “状態空間モデルを用いた階層ベイズ推定法によるキョン(*muntiacus reevesi*)の個体数推定,” *哺乳類科学*, vol. 54, no. 1, pp.53–72, 2014.
- [8] 豊倉賢, “核化と凝集現象,” *日本海水学会誌*, vol. 46, no. 4, pp. 212–215, 1992, doi:10.11457/swsj1965.46.212.