

令和 5 年 4 月 28 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02423

研究課題名(和文) ロボット協働合成実験と合成条件推薦システムによる新規酸化物の効率的な探索手法開発

研究課題名(英文) Efficient exploration method for novel oxides using robot-assisted collaborative synthesis experiments and synthesis condition recommender system

研究代表者

林 博之 (HAYASHI, Hiroyuki)

京都大学・工学研究科・助教

研究者番号：50727419

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ロボットを用いた並列自動実験により多数の合成実験を行い、その合成結果をデータベースとして整理し、機械学習手法の一つである推薦システムを適用することで全くの未実験条件であってもその合成結果を予測可能であることを示した。実際に2つの新物質を発見し、その結晶構造を報告した。また、多数の酸化物合成実験を迅速に行うための前駆体合成手法として配位高分子に着目し、実際にどのような条件で単純酸化物および複合酸化物を合成できるかの検証を行った。ゾルゲル法や錯体重合法といった加熱乾燥を必要とする手法に比べ高速な前駆体作製手法を開発し、実際に複合酸化物の合成が可能であることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本手法により合成に失敗するであろう合成条件を避けて効率的に探索実験を進めていくことができ、研究開発者の労力やコスト削減だけでなく、資源の浪費を抑えることができるようになる。また、機械学習手法がどのように予測しているかということ解析し、合成条件間の類似性などを定量的に評価できるため、合成研究の理解の深化が期待できる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we demonstrated that a large number of synthesis experiments can be carried out using parallel automated experiments with robots, and the resulting synthesis data can be organized into a database and used to predict the synthesis results for completely untested conditions using a recommendation system, which is one of the machine learning methods. We actually discovered two new materials and reported their crystal structures. In addition, we focused on coordination polymers as a precursor synthesis method for rapid synthesis of a large number of oxide compounds, and verified under which conditions simple and complex oxide compounds can be synthesized. We developed a fast precursor preparation method compared to techniques such as sol-gel and complexation polymerization that require heating and drying, and demonstrated the synthesis of complex oxide compounds.

研究分野：無機物質合成

キーワード：無機化合物探索 酸化物合成 合成条件推薦システム 並列合成実験

1. 研究開始当初の背景

本研究で対象とする無機物質の場合、既知物質の機能を大きく凌駕する新規物質が発見できれば、物性発現機構の理解を深化するだけでなく、産業のイノベーションにも繋がるのが期待される。計算材料学の長足の進歩により、近年では理論計算による未知物質の予測も盛んに行われている。研究代表者は以前に、既知の結晶構造を網羅した仮想的物質群に対する第一原理計算結果から、熱力学的に安定で目的の物性を持つ未知物質を予測する手法を開発した(H. Hayashi, *et al.*, *Adv. Sci.* (2016).)。対象とした系では予測通りの結晶構造を有する新規物質の合成に成功し、高い物性を示すことを確認した。一方で、最新の第一原理計算結果であっても、実際の新物質合成に応用するには依然として大きなギャップがある。それは、実験による合成可能性についての情報が欠落しているためである。確かに計算結果をもとに、候補物質の熱力学的安定性を平衡論的に議論することは可能である。しかし、それは合成可能性の必要条件を与えるだけであり、合成手法や条件については何ら情報を与えないのである。未知の物質を合成する際に合成研究者の多くは、類似物質がある場合は類似物質の合成成功条件を参考に合成実験に取り組む。ここでいう「類似」とは、多くの場合は構成元素の類似性が想定される。合成物に目的の未知物質があれば、その周辺の合成条件を試行して単相が得られる最適な合成条件を探索する。もし類似物質と合成可能条件が大きく異なる場合、「類似の既知物質は合成できたのに、なぜ目的物質の合成には失敗したか?」という疑問に対して、考えられる様々な状況を試行する。そして、結果的に合成できないケースが大半でも、その判断には月から年単位の時間を要してしまう。このような個々の研究者による失敗データは、公開はおろか整理されることもなく、他者が活用することも全くなかった。現在においても未発見な物質は合成条件がシビアな場合も多い。その段階で試行錯誤的な合成プロセスを採ることになれば、発見効率を大きく損ねてしまう。そのため、未知物質であってもその合成条件をピンポイントで予測することができる手法の開発が望まれている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、「ロボット協働合成実験と合成条件推薦システムによる新規酸化物の効率的な探索手法開発」である。ロボット協働合成実験により合成成功だけでなく失敗も含めた多くの合成実験データを効率的に獲得し、後述する推薦システムにより合成可否における物質間の類似性を判定し、未実験の合成成功条件を予測し、次に行う合成条件をロボットにオーダーする。このように逐次合成データを更新し、新規物質を効率的に発見するシステムを構築した。合成可否における類似性を評価するために、本研究では研究代表者が開発した合成条件推薦システムを用いた[H. Hayashi, *et al.*, *Chem. Mater.* (2019).]。この合成手法推薦システムは、マーケティングなどにおける推薦システムを基にしている。これは機械学習手法における関係データ学習の一つであり、大手オンラインショッピングサイトや動画視聴サイトでもよく使われている一般的なシステムである。様々な問題設定とアルゴリズムが存在するが、マーケティングでは主に個々の「顧客」の「商品」に対する「評価」から「顧客」同士の『関係性』を推定し、「顧客 A」は未購入だが評価結果が類似する「顧客 B」が購入している「商品」を探索し、「顧客 A」に推薦する評価値予測問題として扱う。本研究で設定する問題は、顧客を「物質」、商品を「合成条件」、評価値を「合成結果」と読み替えて応用することが可能である。このシステムでは対象が未知物質であっても、指定した原料や熱処理条件等でどの程度合成が成功するかを定量的に評価することが可能である。既知物質からの合成条件の類推という点では、合成研究者が従来から頭の中で行ってきたプロセスと相違ない。合成プロセスにおいては、研究者が定性的もしくは半定量的には理解していることでも、計算機にそれを教育することは困難である。そのため、合成条件間の類似性を推薦システムが自ら学習するために多くの合成結果を必要とする。合成実験を効率よく行うために、本研究ではロボットと人間が協働する合成手法を構築した。酸化物の合成プロセスを細分化すると、準備、調合、焼成、X線回折、片付けの5つがある。調合作業は単純ではあるが、原料やその混合比も多種多様な合成実験を多数同時に行うため、人間が行うにはミスが発生しやすくロボットによるオートメーション化の恩恵が大きい。一方で、調合試料を電気炉に搬送するなどの装置間の移動は人間のほうがまとめて効率よく行うことができる。ロボットと人間のそれぞれ得手不得手を理解し、各合成手法に対して適切なシステムを組み合わせることが重要である。合成結果を推薦システムに入力し、合成の可能性が高い合成条件を予測し、それらをまた実験して推薦システムにフィードバックすることで推薦システムの予測精度を向上させることができる。このサイクルで効率的に未知物質の探索を行った。

3. 研究の方法

ロボット協働の錯体重合法による合成システム開発

錯体重合法は原料溶液を混合して加熱保持するという比較的単純な手法で酸化物合成の前駆体を合成する手法である。今回は、所定の場所に並べた30種類の原料溶液から任意の原料を選択する原料側ロボットアームと、所定の場所に並べた100個のるつぼのうち任意のものを選択

するつば側口ロボットアームの二台を用い、チューブポンプで原料溶液を指定量つばに分注するシステムを作製した。ゲル化剤も同様の方法で自動で分注を行う。また、原料を変更した際に行うチューブ内の洗浄も精製水を用いて自動で行うように設計した。

配位高分子を用いた酸化物前駆体の迅速合成法の開発

錯体重合法に代表される溶液法は、固相反応法に比べて原料の混合を原子または分子レベルで行うことが期待でき、その作業も簡便である。一方で、原料のゾル化およびゲル化に加熱乾燥を伴うプロセスが必要であり、1日から数日程度の時間を要する。そのため本研究では、溶液の混合作業のみで酸化物合成の前駆体を得られる迅速合成手法を開発した。

配位高分子や金属有機構造体のような、金属イオンをリンカーと呼ばれる有機物で結合する物質群の合成手法は様々知られているが、金属イオンを含有する水溶液に特定の有機物リンカーを滴下するだけで沈殿が生成する反応も知られている。本研究では、水溶性金属原料の種類、溶媒の種類、金属元素濃度、リンカーの種類、リンカー濃度などを様々変えて沈殿生成の有無を検証し、生成した場合それらを 600 または 1000 で焼成を行うことで、沈殿から酸化物が生成するかどうかを検証した。また、金属イオンを 2 種類含む場合の沈殿生成条件を、単一金属元素の場合から予測できるかどうかを検討するために、複数の複合酸化物を本手法により合成を試みた。

4. 研究成果

ロボット協働の錯体重合法による合成システム開発

二元系酸化物を合成目的とした約 1500 件の錯体重合法による合成実験結果を用いてデータベースを構築し、合成条件推薦システムによって学習データにない化学組成に対する約 6 万パターンの合成条件の合成成功確率を予測した。対象とした元素は 28 種であり、バナジウムとモリブデン以外の原料は 1 種類のみである。バナジウムとモリブデンの原料はそれぞれ 3 種用いた。これらの原料から含有陽イオンが異なるように 2 種類を選び、陽イオンのモル分率を 27 通りに均等分割した比で混合し、錯体重合法で前駆体を得た後、600、700、800、900、1000 のいずれかの温度で 12 時間大気中焼成を行う合成条件を探索空間とした。これらのパラメータの独立な組み合わせ数は 66150 件であり、1500 件はその約 2% に該当する。機械学習ではデータ数がその予測精度に対して重要なパラメータであるが、それに加えてどのようなデータを学習するかも重要な問題である。今回用いた推薦システムは、データ間の類似性をデータ自身から読み取る手法であるため、合成に成功する条件を広く選択することが重要である。ICDD-PDF に登録がある組成を既知とし、既知の化学組成の合成実験データを約 900 件、未知の化学組成に対する合成条件から 600 件を無作為に選び、目的組成の結晶相が試料の粉末 XRD プロファイルにおいて検出されるか否かで点数付けを行った合成結果を学習データとした。既知の化学組成を目的組成として行った合成実験のうち約 500 件で合成に成功したが、未知の化学組成を目的とした場合は 1 件も未知の回折プロファイルを主要な結晶相として示す試料は得られなかった。このことは、今回探索対象とした二元系酸化物における新物質探索の困難さの一端を示唆している。未実験条件の合成可能性を評価し、その推薦上位 300 条件において実際に検証実験を行った。その検証実験結果を用いて、予測スコアに対する目的組成の合成成功件数の割合をプロットしたものを図 1 に示す。予測スコアが高いほうが合成成功の割合が高いことを示しており、予測スコアに対しておよそ比例の関係にあることがわかる。横軸との切片、すなわち合成成功割合が 0 になる予測スコアはおよそ 0.02 であり、これ以上のスコアになる未実験の合成条件はおよそ 4000 件ある。このことは、あと約 4000 件の実験で約 6 万件の探索範囲の合成成功条件を網羅できることを示唆している。逐次実験データをフィードバックすることで、この範囲をさらに狭められると期待でき、合成探索を大幅に向上させることができる。

推薦上位 300 件の実験において、2 つの新物質を発見した。一つは $\text{La}_4\text{V}_2\text{O}_{11}$ であり、予測スコアが高い 900 以上で新物質の $\text{La}_4\text{V}_2\text{O}_{11}$ の回折ピークが強くなっていることがわかった。バナジウムの原料として最も予測スコアが高かったのが NH_4VO_3 を用いる場合であり、他の NaVO_3 などを原料に用いた場合には実際に合成実験を行ったところ未知物質のピークがあっても NH_4VO_3 を用いた場合に比べて小さく、原料の選択も適切に行えていることが分かった。 $\text{La}_4\text{V}_2\text{O}_{11}$ は $\gamma\text{-Bi}_4\text{V}_2\text{O}_{11}$ と同型の結晶構造を有しており、V-O 層と La-O 層からなる層状構造を呈する。V-O

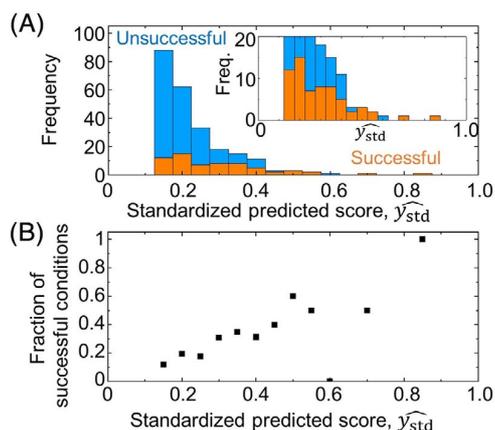


図 1 (A) 予測上位 300 件の検証実験結果。青は合成失敗でオレンジが合成成功を表す。(B) 上の図の各ビンに対して合成成功率としてあらわしたもの。

層の酸素サイトは部分占有であり， $\text{Bi}_4\text{V}_2\text{O}_{11}$ では酸化物イオン伝導も報告されているため，本新物質でも同様の物性が期待できる．もう一つの新物質である $\text{La}_7\text{Sb}_3\text{O}_{18}$ においても予測スコアが高くなるほど新物質の回折ピークが強くなっていたことから，全くの未知物質に対しても推薦システムがその合成に最適な条件を予測できていることが示された．

配位高分子を用いた酸化物前駆体の迅速合成法の開発

28種の原料水溶液に対し6種類のリンカー溶液を複数の条件で混合し、沈殿の有無を検証した結果を図2に示す。どの原料に対しても沈殿を生成できる万能なリンカーはなく、原料溶液ごとに最適なリンカーの種類、溶媒、およびリンカーの濃度を選択しないといけないことがわかる。また、沈殿を焼成することで21種類の原料においては酸化物を得ることができた。本手法によって複合酸化物前駆体を調製できるかどうかを調べるため、対応する2種類の無機金属イオン溶液を混合し、9種類のリンカー溶液のそれぞれを滴下して10種の複合酸化物を合成した。その結果を図3に示す。本手法のように瞬時に沈殿を得る方法である噴霧共沈法を比較対象としたところ、噴霧共沈法では合成できなかった3つの酸化物を含む7つの複合酸化物を合成することができた。

BaMoO_4 や LaVO_4 など、単一金属水溶液では合成できなかったBaやLaなどの元素を含む複合酸化物を合成することができた。また、ある金属イオン水溶液単独では有機リンカー溶液との組み合わせで沈殿物が得られない場合でも、別の金属イオン水溶液と有機リンカー溶液を混合することで沈殿物が得られ、目的の複合酸化物を合成できる場合があることを見出した。本方法は、前駆体形成過程での長時間の熱処理によるゲル化を伴わないため、迅速な並列合成実験や自動合成実験が可能であることがわかった。

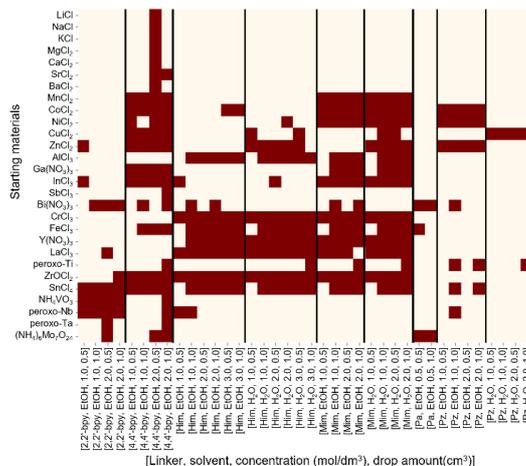


図2 28種の原料水溶液に対し6種類のリンカー溶液を複数の条件で混合し、沈殿の有無を検証した結果。赤は沈殿が生成した条件を示す。

ABO _x	Starting materials	Linker solution									
		[2,2'-bpy, EtOH]	[4,4'-bpy, EtOH]	[Him, EtOH]	[Him, H ₂ O]	[Mim, EtOH]	[Mim, H ₂ O]	[Pa, EtOH]	[Pz, EtOH]	[Pz, H ₂ O]	
LaVO ₄	LaCl ₃	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	NH ₄ VO ₃	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Experimental result		✓✓✓	✓✓✓	✓		✓✓✓			✓✓✓		
BiVO ₄	Bi(NO ₃) ₃	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	NH ₄ VO ₃	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Experimental result		✓✓✓	✓✓✓					✓✓✓	✓		
BaMoO ₄	BaCl ₂	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	(NH ₄) ₂ Mo ₇ O ₂₄	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Experimental result		✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	
AVO ₄	AlCl ₃	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	NH ₄ VO ₃	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Experimental result			✓								
AilLaO ₃	LaCl ₃	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	AlCl ₃	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Experimental result		✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓		
La ₂ Mo ₂ O ₉	LaCl ₃	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	(NH ₄) ₂ Mo ₇ O ₂₄	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Experimental result		✓✓	✓✓	✓✓	✓	✓	✓✓✓	✓✓	✓✓		
Ba ₂ V ₂ O ₇	BaCl ₂	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	NH ₄ VO ₃	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Experimental result		✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓		
Bi ₂ Mo ₂ O ₉	Bi(NO ₃) ₃	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	(NH ₄) ₂ Mo ₇ O ₂₄	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Experimental result		✓✓	✓✓					✓✓	✓✓		
BaTiO ₃	BaCl ₂	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	peroxo-Ti	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Experimental result		✓✓✓	✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓	✓✓✓		
AlBiO ₃	AlCl ₃	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	Bi(NO ₃) ₃	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Experimental result		✓	✓	✓✓	✓	✓	✓✓	✓✓	✓		

図3 本手法における10種の複合酸化物の合成結果。チェックマーク(✓)数3,2,1,0個はそれぞれ、目的の酸化物が合成できたこと、目的の酸化物は合成できなかったが両金属イオンの他の化合物が残ったこと、一方の金属イオンだけの化合物が検出されたこと、沈殿物が得られなかったことを示す。赤色で示した酸化物は、噴霧共沈法で合成できたことを示す。オレンジと青のブロックは、単一金属イオン溶液で酸化物ができた場合とできなかった場合を示している。出発材料名の水和水表記を省略した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hiroyuki Hayashi, Keita Kouzai, Yuta Morimitsu, Isao Tanaka	4. 巻 105
2. 論文標題 Synthesis-condition recommender system discovers novel inorganic oxides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Am. Ceram. Soc.	6. 最初と最後の頁 853-861
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jace.18113	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi Hiroyuki, Morimitsu Yuta, Tatsumi Ikko, Tanaka Isao	4. 巻 20
2. 論文標題 Coordination polymers as precursors of simple and complex oxides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Applied Ceramic Technology	6. 最初と最後の頁 125 ~ 130
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ijac.14154	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi Hiroyuki, Seko Atsuto, Tanaka Isao	4. 巻 8
2. 論文標題 Recommender system for discovery of inorganic compounds	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 npj Computational Materials	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41524-022-00899-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 須賀 隆裕
2. 発表標題 スラリーを用いた並列固相反応合成における溶媒の検討
3. 学会等名 日本金属学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 執筆者：55名、技術情報協会	4. 発行年 2023年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 657
3. 書名 ケモインフォマティクスにおけるデータ収集の最適化と解析手法	

1. 著者名 執筆者：58名、技術情報協会	4. 発行年 2021年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 500
3. 書名 マテリアルズインフォマティクスのためのデータ作成とその解析、応用事例	

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------