



# 最新解析技術を組み込んだX線回折分析における ハイスループット化・自動化ソリューション

2024年9月6日

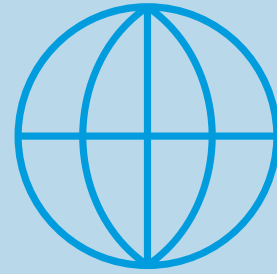
株式会社リガク アプリケーションラボ

佐々木 明登



## この新技術説明会のアジェンダ

- 自動化の要件
- 自動試料調製ソリューション
- 自動試料マウント
- 自動測定
- 自動解析
- 自動出力
- AIの利用
- まとめ



# 自動化の要件



# 分析の自動化に必要なコンセプト

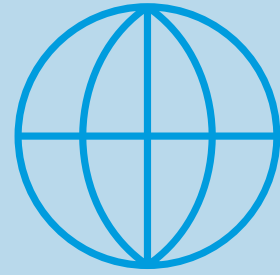
- 再現性
- ハイスループット



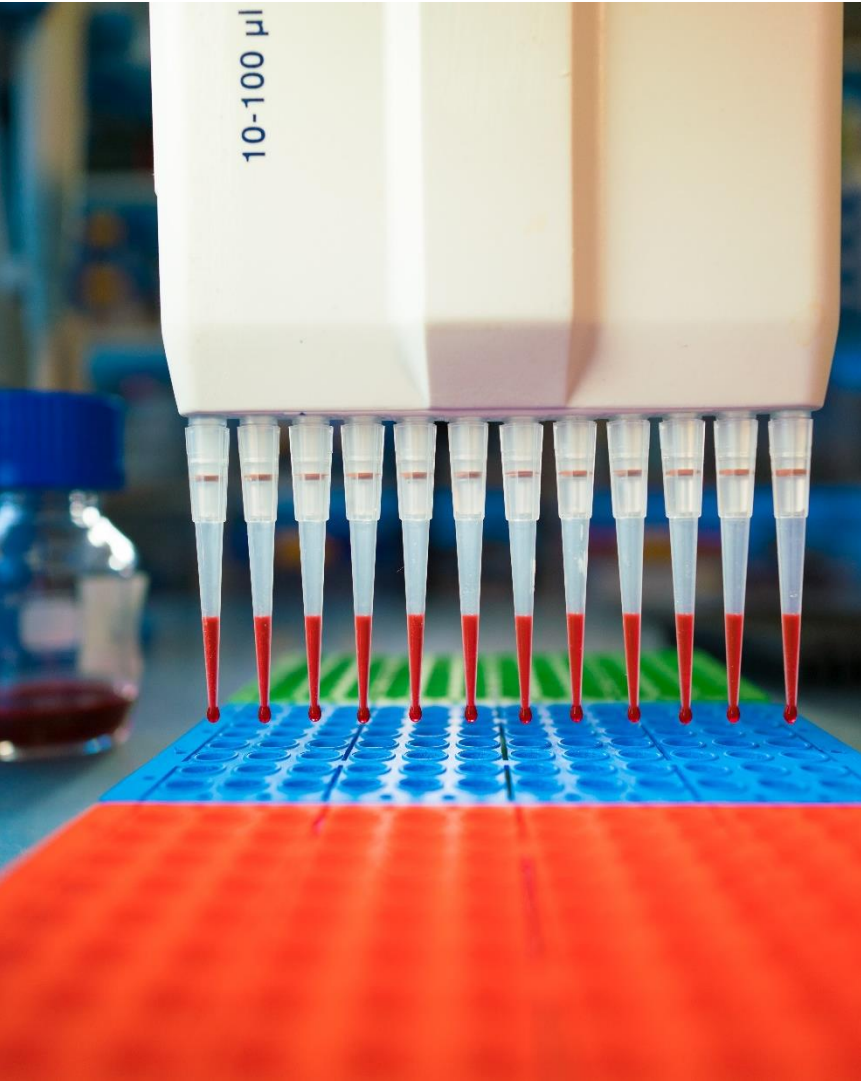


## 分析の自動化に必要な道具

- 試料を作る（自動試料調製）
- 試料を置く（自動試料マウント）
- 測定する（自動測定）
- 解析する（自動解析）
- 結果を出力する（自動出力）



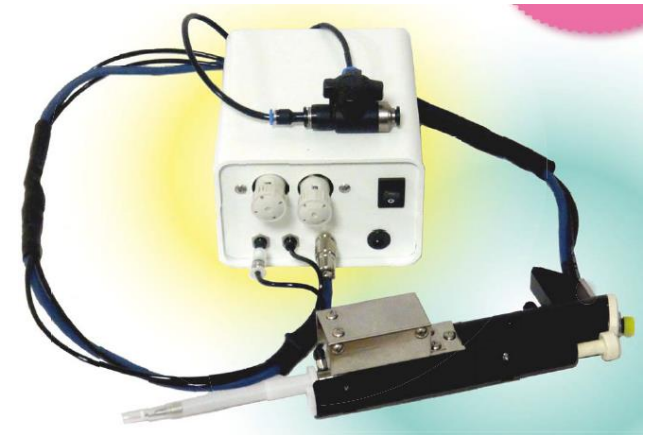
# 自動試料調製



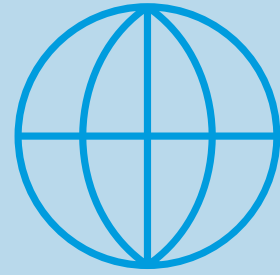
- 分析再現性の高い自動試料調製法
- 自動試料調製のためのホルダー
  - 「一定量を秤量」 「ホルダーに“入れる”」



粉末プレス機  
(リガク)



パウダーピペット  
(池田理化)



# 自動試料マウント





## ロボットによる試料マウント

### ■ COBOTTA

試料を受け皿に載せる  
(自動または手動)



測定位置に搬送される

メリット：測定中断が不要

最大試料数：24個

COBOTTA (株)デンソーウェーブ製)



## 多試料チェンジャー

- ASL (Auto Sample Loader)

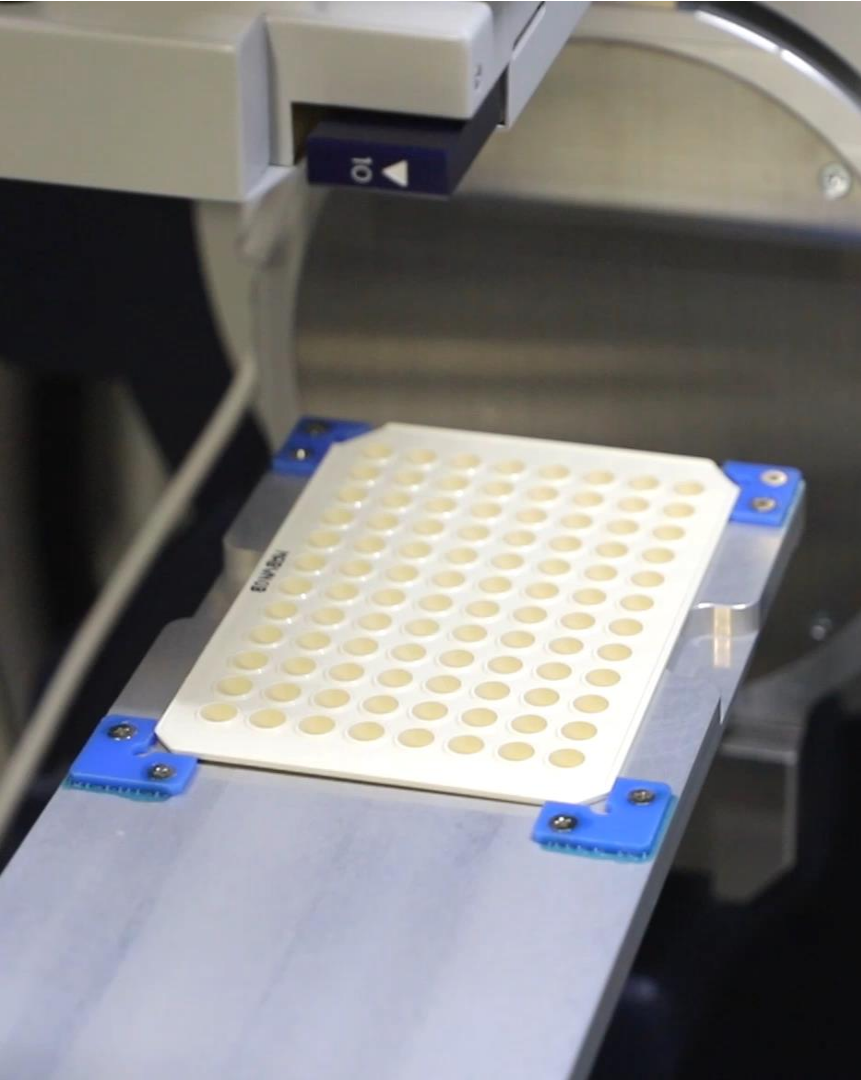
試料をカセットに入れる (手動)



測定位置に搬送される

メリット：多くの試料を載せられる

最大試料数：120個



## ウェルプレート

- ウェルプレートアタッチメント

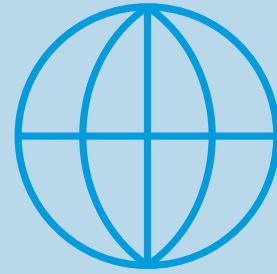
試料をウェルプレートに充填する



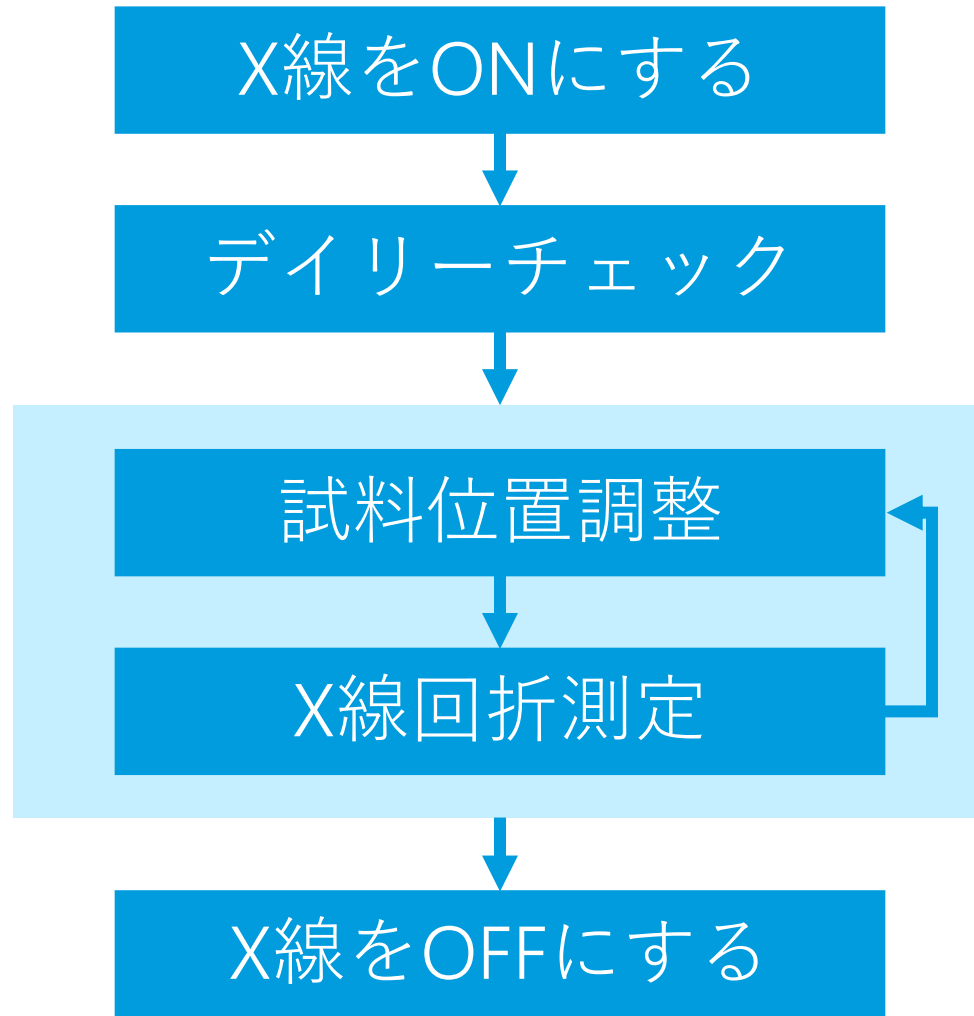
測定位置に載せる（手動）

メリット：少ない試料量で測定  
試料調製の自動化が容易

最大試料数：96個



# 自動測定





## 測定レシピの作成

- X線源のON/OFFの設定

測定開始前にON、測定終了後にOFF

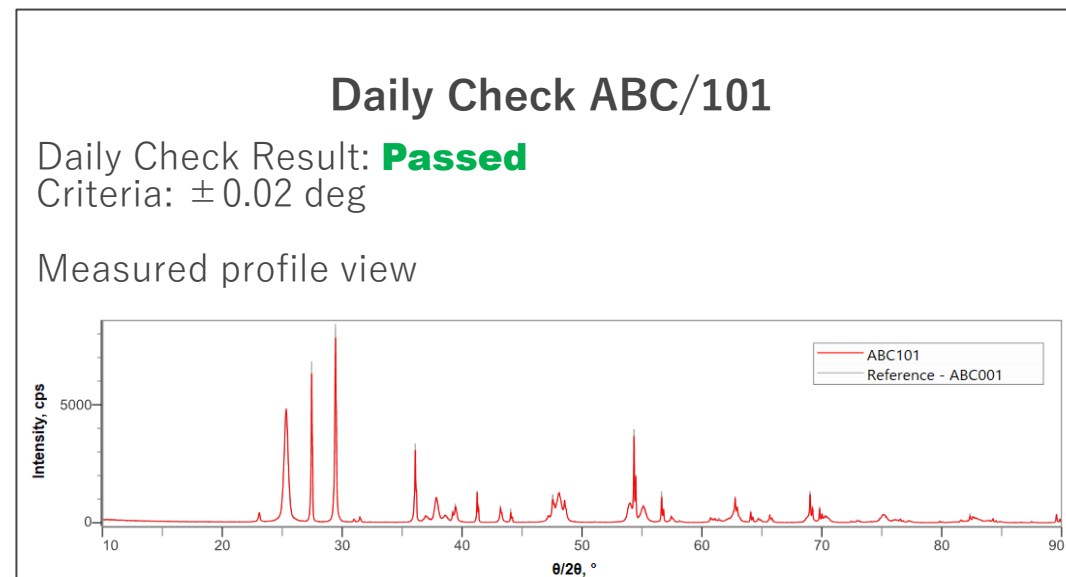




## 測定レシピの作成

### ■ デイリーチェックの設定

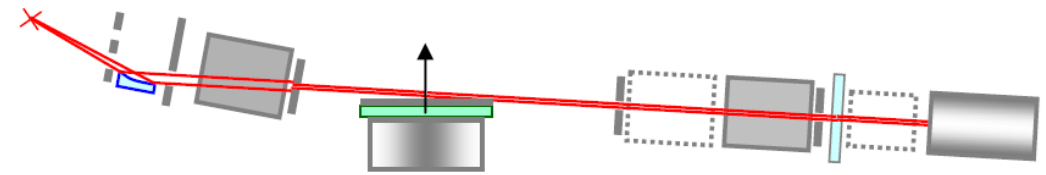
レファレンス試料を測定し、装置状態をチェック



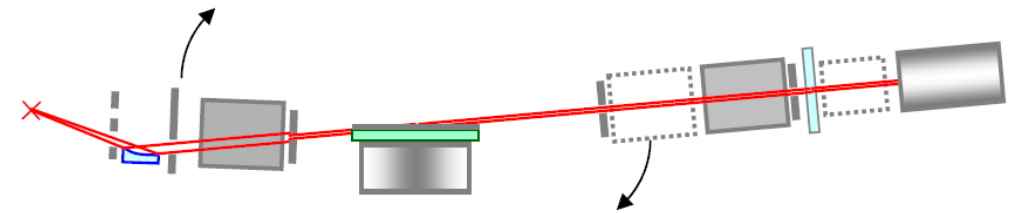
# 測定レシピの作成

## ■ 試料位置調整を実施

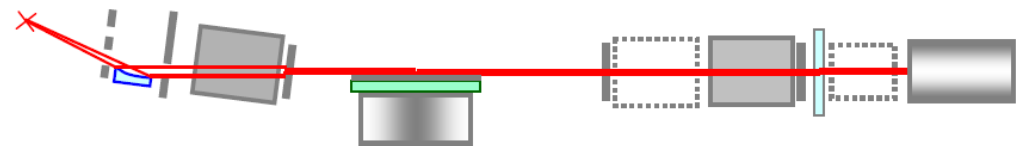
必要に応じて、  
試料の高さを調整する



Zスキャンによる調整



$\omega$ スキャンによる調整



調整終了後

# 測定レシピの作成

## ■ 各試料に測定条件を割り当てる

- ① スキャン条件を決定する
- ② 試料にスキャン条件を割り当てる

ASC Measurement

Attachment: ASC Robot

Measurement conditions

Suffix measurement date and time to filename  Suffix measurement part type name to filename  Always apply sample name to file name  Add file name defined in each part activity to file name

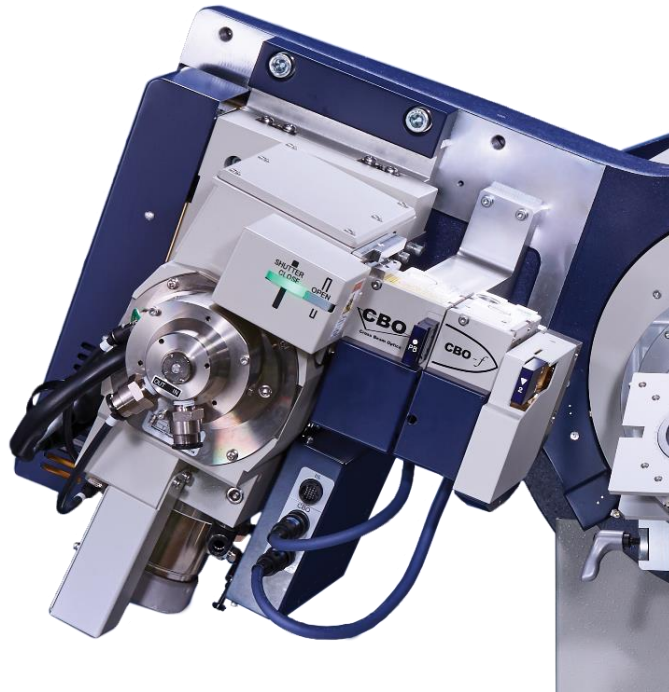
Copy to All Cassette Copy to Same Cassette Copy to Selected Sample

Import... Export... Options... Clear All Cassette Clear Selected Cassette

No.	Status	Exec.	Interrupt	Flow for Measurement	Sample Name	Folder	File Name	Memo
▶ Cassette #1 Interrupt order: 1 There are no samples to be measured.								
▲ Cassette #2 Interrupt order: 2 There are 5 samples to be measured.								
1	Standby	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C:\Users\User1\Documents\%a-sasaki\...	ABP21B001-1	C:\Users\User1\Documents\%a-sasaki\...	ABP21B001-1-2-01.rasx	
2	Standby	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C:\Users\User1\Documents\%a-sasaki\...	ABP21B001-2	C:\Users\User1\Documents\%a-sasaki\...	ABP21B001-2-2-02.rasx	
3	Standby	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C:\Users\User1\Documents\%a-sasaki\...	ABP21B001-3	C:\Users\User1\Documents\%a-sasaki\...	ABP21B001-3-2-03.rasx	
4	Standby	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C:\Users\User1\Documents\%a-sasaki\...	ABP21B001-4	C:\Users\User1\Documents\%a-sasaki\...	ABP21B001-4-2-04.rasx	
5	Standby	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C:\Users\User1\Documents\%a-sasaki\...	ABP21B001-5	C:\Users\User1\Documents\%a-sasaki\...	ABP21B001-5-2-05.rasx	
6	Skipped	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
7	Skipped	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
8	Skipped	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
9	Skipped	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
10	Skipped	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
11	Skipped	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
12	Skipped	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
13	Skipped	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
14	Skipped	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
15	Skipped	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
16	Skipped	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
17	Skipped	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					

# ハイスループットを実現するリガクの技術①

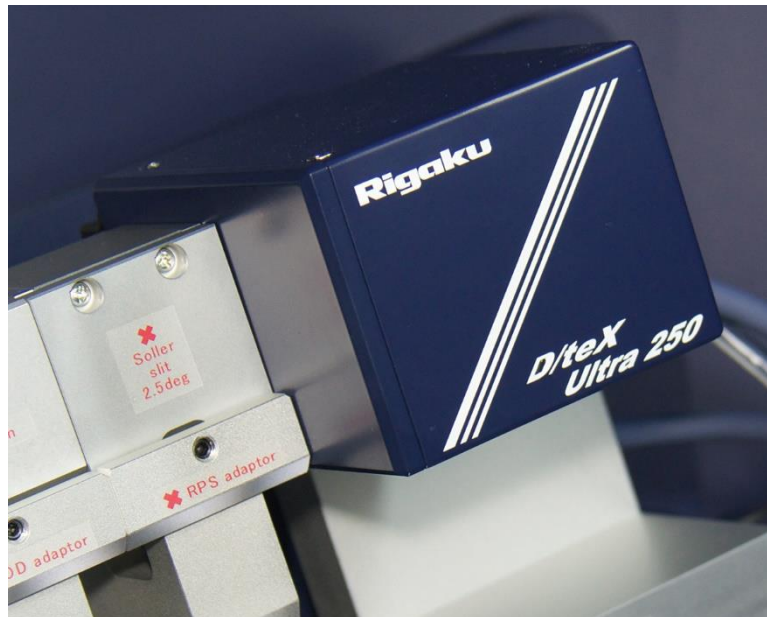
- 高輝度X線源と光学素子





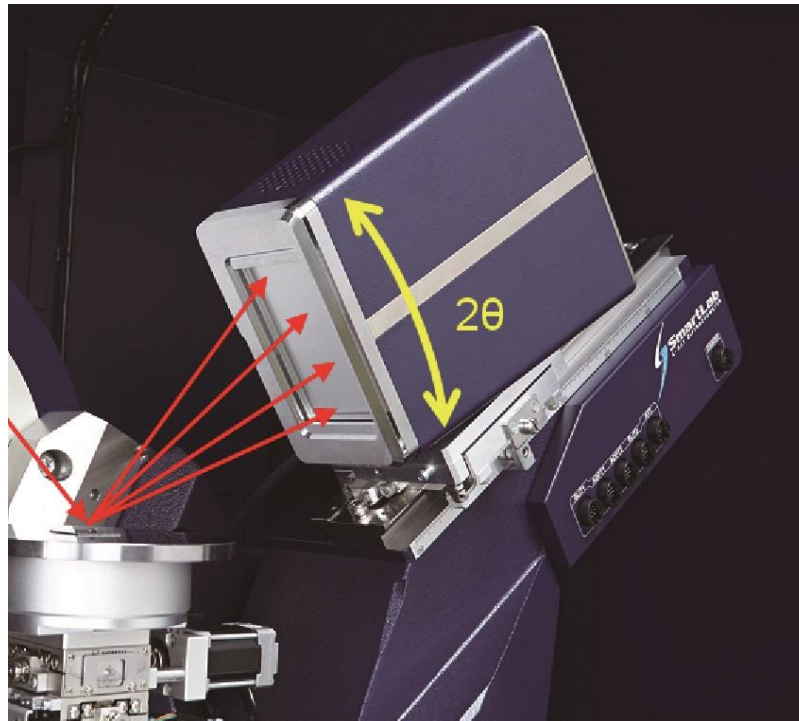
## ハイスループットを実現するリガクの技術②

- 高感度X線検出器



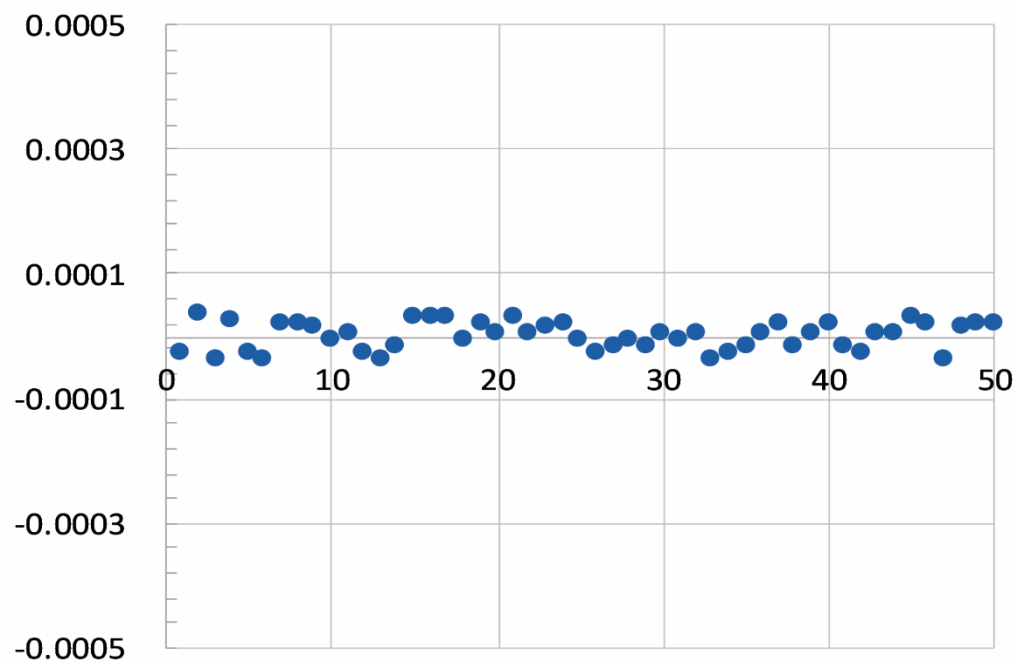
## ハイスループットを実現するリガクの技術②

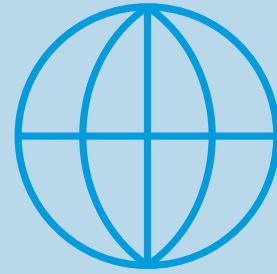
- 高感度X線検出器



# ハイスループットを実現するリガクの技術③

## ■ ゴニオメーターの角度再現性





# 自動解析



## 医薬品分析でよく使われる解析手法

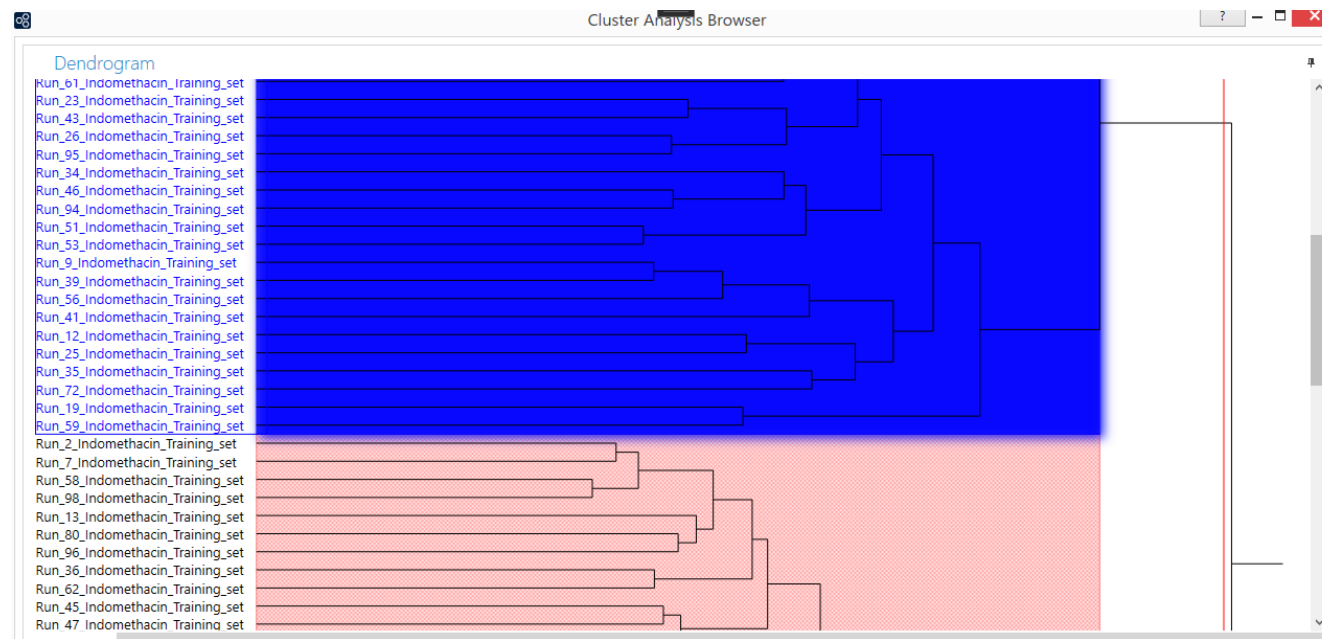
- データの分類（クラスタリング）
- ピークサーチ
  - 位置と強度 ⇒ 簡易同定
  - 半値幅 ⇒ 結晶子サイズ
  - 指数付け
- 多形・不純物の同定
- 定量
  - RIR法
  - リートベルト法
  - PONKCS法
  - DD法





# データの分類（クラスタリング）

- 類似度からデータを分類





## ピークサーチ

- 全自動ピークサーチ

プロファイル関数や閾値を設定  
FP法により結晶子サイズ分布も算出

- 指数付け

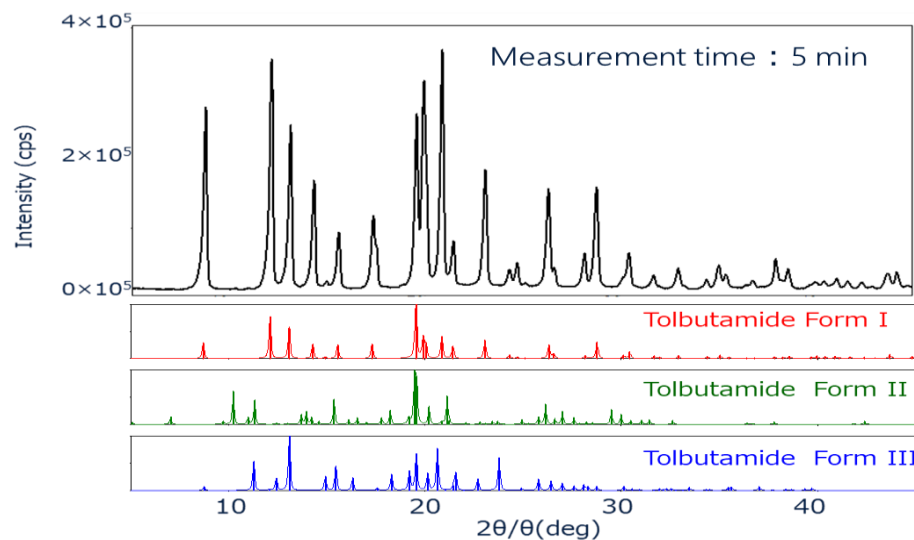
同定その他、単相であるか否かを推定  
新しい指数付けにより、卓上機の  
データでも正解が得られやすい



# 多形・不純物の同定

## ■ サーチマッチ

結晶データベースに含まれる化合物の回折パターンとのマッチング





## 定量

- RIR法

最強線の強度とRIRから算出

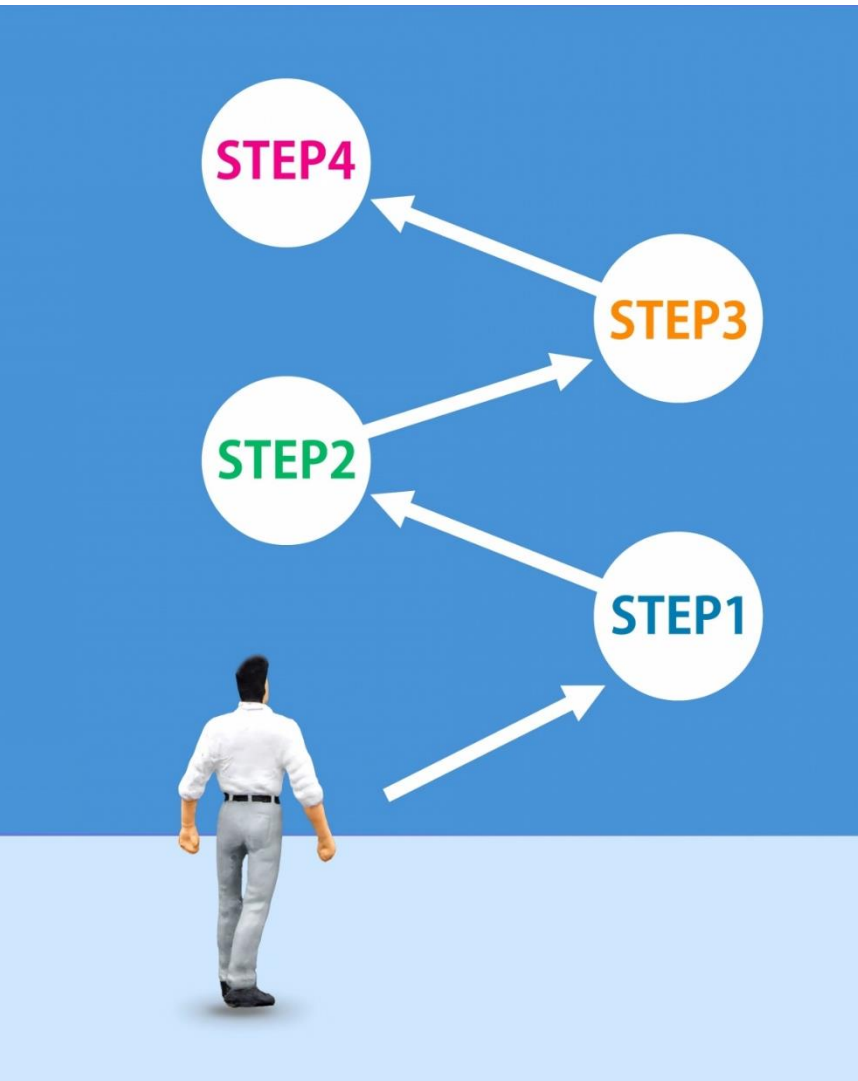
- リートベルト法

各相の結晶構造パラメーターに基づいて計算される回折データを測定データにフィッティングして算出

- PONKCS法

仮の結晶構造を与え非晶質を定量





## 解析レシピの作成

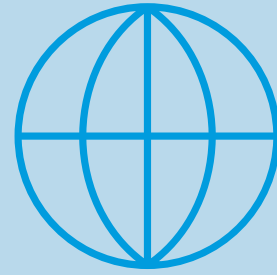
### ■ SmartLab Studio IIソフトウェア

測定・解析の自動化を実現する同じプラットフォームでレシピを作成  
実際のデータを解析する手順をそのままレシピとして保存

⇒ 少し経験とスキルが必要

⇒ AIの導入（後述）





# 自動出力

# 結果の出力

## ■ 解析後に出力できるもの

- 解析結果データ 解析レシピ（解析条件）
- 解析結果レポート（PDF形式） カスタマイズ可能

- CSVファイル（CSV形式）

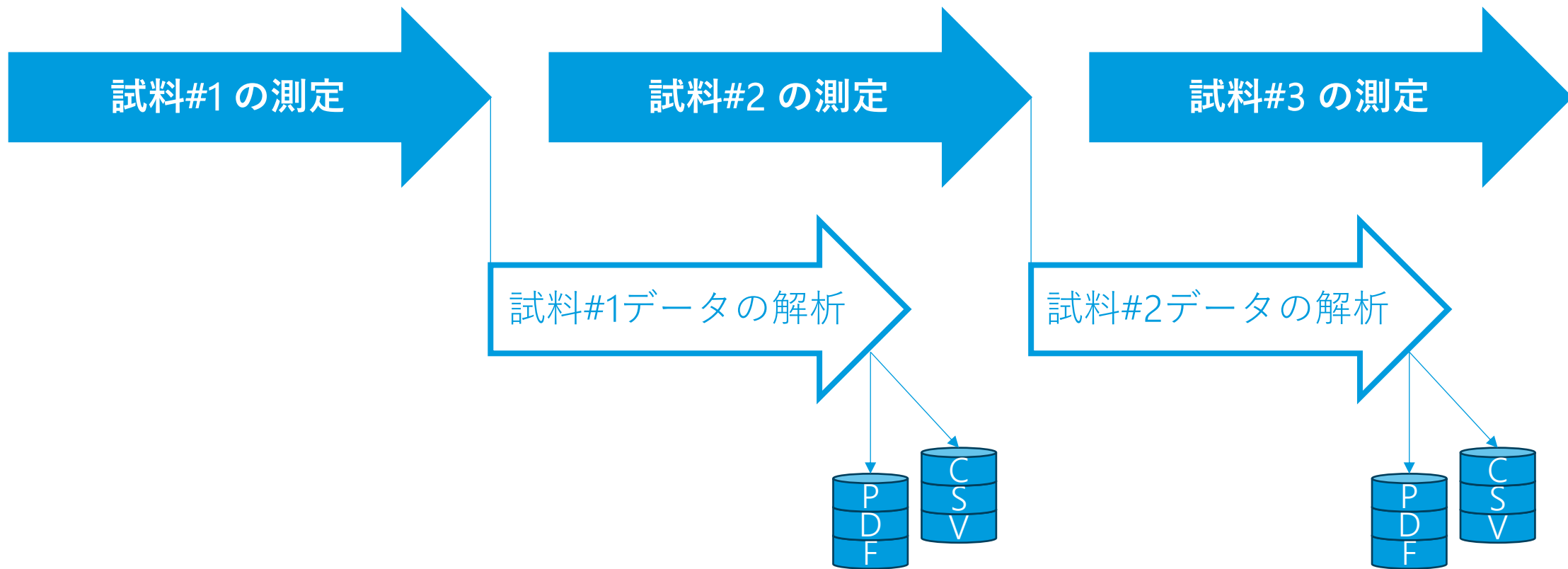
解析結果データに含まれる値

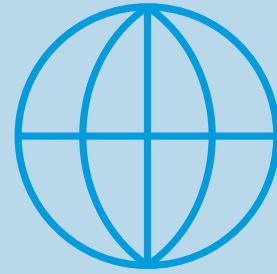
解析結果データから計算できる値

⇒ LIMSへの転送データとして活用



# 測定から解析～結果出力の流れ





# AIの利用



## 最小二乗法の欠点

- 答えに近いモデル（初期値）が必要

1条件では対応できないケース  
⇒複数の条件で対応→時間がかかる

- リートベルト法による定量的の場合

①結晶相は正しいか？

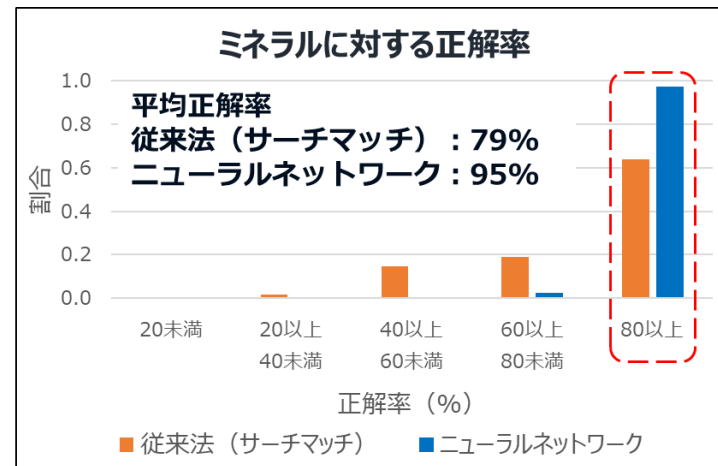
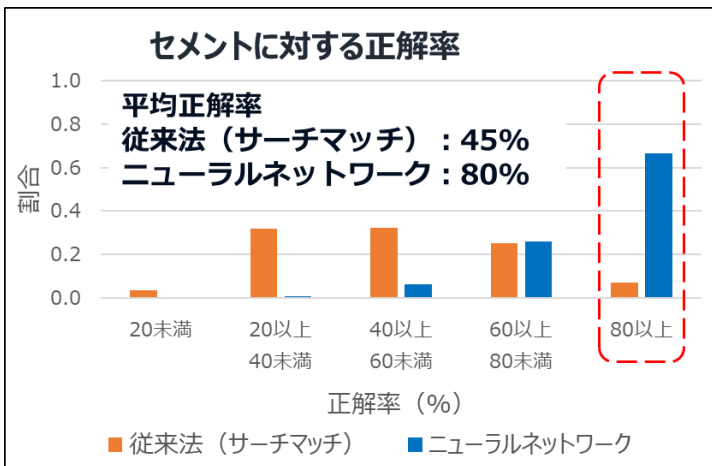
②各パラメーターの初期値は  
答え（正解）に近いか？



# AIによる結晶相同定

- 30,000,000パターンを学習したAI

最大200種類の化合物を使って  
化合物の組合せや含有量の異なる  
粉末回折パターンをAIに学習させる





## 別のAIの利用

- 含有結晶相がわからないとき

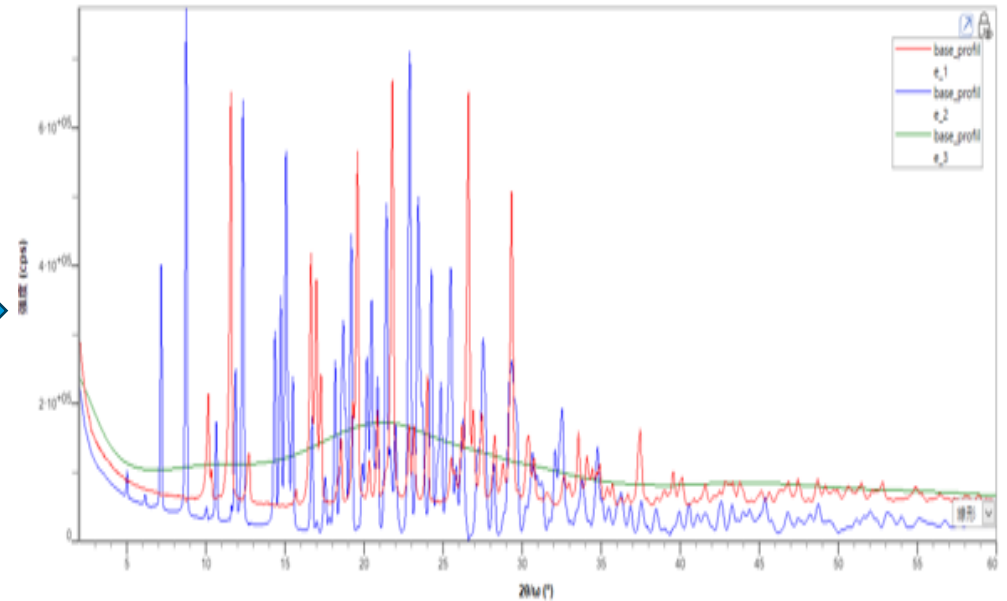
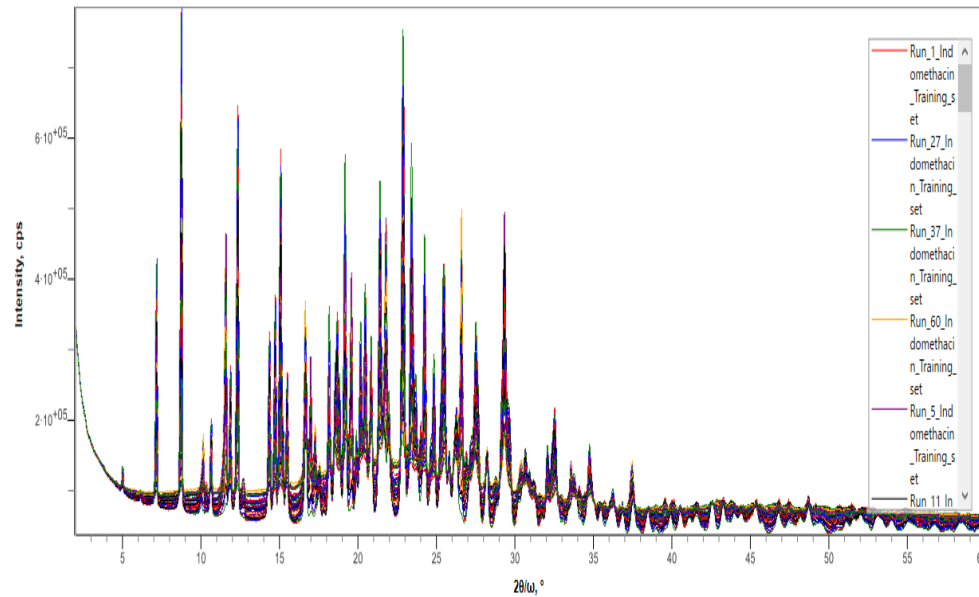
固相形態スクリーニングの際  
未知の多形が含まれることがある

⇒ 結晶相同定AIでは対処できない  
未知のものは学習させられない



# AIによる基底プロファイル分解とは

- 複数のデータから各相のパターン（基底プロファイル）に分解する手法





## DD法による定量

- DD法とは

各相の組成と回折ピークの積分強度の総和から定量する方法

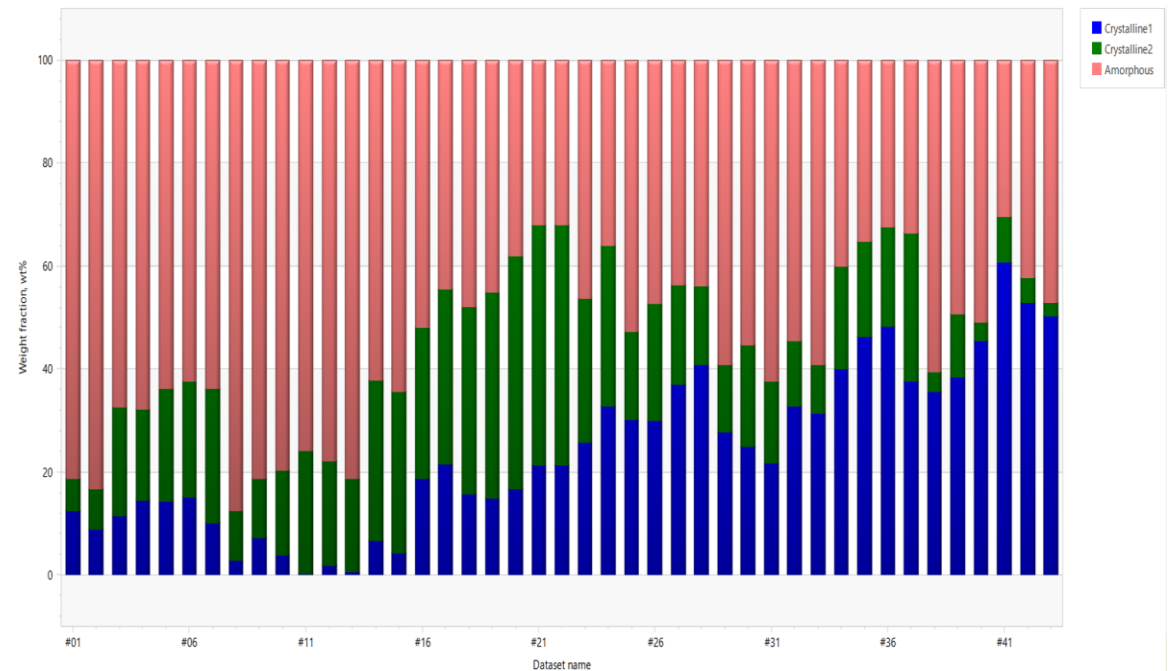
- 積分強度の総和

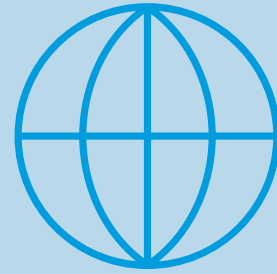
各相の回折パターンを使って  
測定データをフィッティングする  
⇒ 基底プロファイルを使用できる

# 基底プロファイル分解とDD法定量

## ■ 解析レシピを作成すれば自動化可能

各基底プロファイルを  
DD法に適用したレシピ  
を使えば測定から定量  
までの自動化が実現





# まとめ



## 最新解析技術を取り込んだ自動化

- ソフトウェアによる付加価値

X線回折法による分析では  
測定データの自動解析がチャレンジ

レシピ化だけでは不十分

AIも駆使して、誰もが正しい結果を  
簡単に得られるシステムが必要





## さらに、その先へ

- ラボオートメーション

測定 ⇒ 解析 ⇒ 次の測定に  
フィードバック、改善 ⇒ . . .

- AIによる「結果診断」

- お客様によるカスタマイズ

<https://www.youtube.com/watch?v=dRT3tepdMyl>



# お問い合わせは

## 株式会社リガク

プロダクト本部



042-545-8111

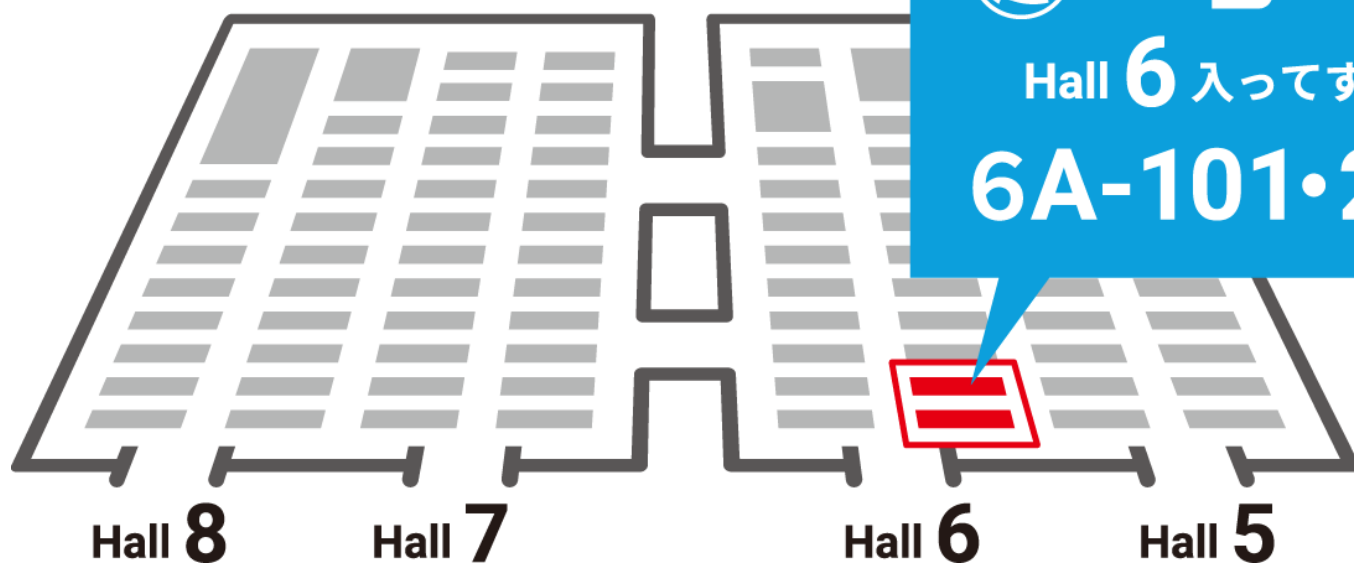


info@rigaku.co.jp



www.rigaku.com

是非リガクブースへ  
お立ち寄りください！



 Rigaku  
Hall 6 入ってすぐ！  
6A-101・201



