

Robotik

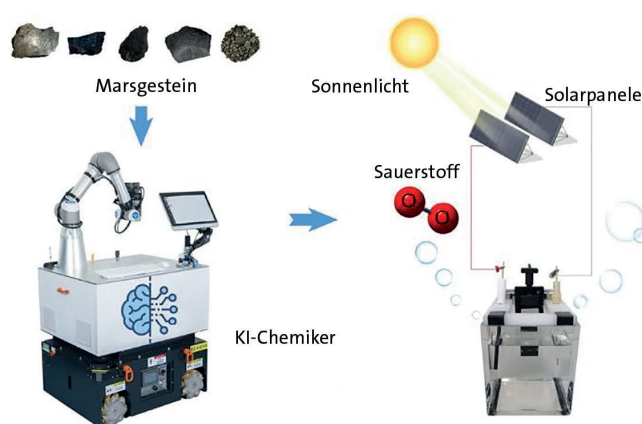
Im Weltall autonom synthetisieren

Sauerstoff auf dem Mars synthetisieren? Chinesische Forscher meinen, das sei eine Aufgabe für einen Maschinenchemiker. Dafür muss er chemische Daten erfassen, klassifizieren und kalibrieren. Er schlägt Versuchspläne vor und führt chemische Experimente selbstständig durch.

Raumfahrt und Weltraumforschung haben einen hohen Stellenwert in China, wie eine Veröffentlichung chinesischer Forschung zeigt: Sie skizziert einen Roboter als autonomen Maschinenchemiker. Dieser soll auf dem Mars aus Erzen Katalysatoren erzeugen, um aus Wasser Sauerstoff zu gewinnen. Im Sprachgebrauch der Informatik ist dazu ein Self-Driving Laboratory der Kategorie 4 erforderlich: Mit Design-Build-Test-Learn-Zyklen plant es Synthesen, führt sie durch und analysiert die Produkte.

Ein Lösungsvorschlag dazu kommt von den Arbeitsgruppen um Li Zhenyu und Jiang Jun am Key Laboratory of Precision Intelligent Chemistry der University of Science and Technology of China in Hefei, Chinas Elite-Universität der Chinesischen Akademie der Wissenschaften.¹⁾ Dort schulten sie einen Roboter namens Xiaolai (kleine Zukunft) mit künstlicher Intelligenz (KI), chemische Literatur zu lesen. Das System lernte, dieses Wissen zu Synthesevorschlägen zu verarbeiten und damit parallel Synthesen, Charakterisierungen und Leistungstests durchzuführen.

Nach sechs Wochen hatte Xiaolai Daten aus etwa 50 000 wissenschaftlichen Veröffentlichungen verarbeitet und gelernt, mit seiner Roboterperipherie aus Marsmineralien einen Katalysator herzustellen. In einer elektrochemischen Arbeitsstation auf der Erde produ-



System für Vor-Ort-Design und -Produktion eines Elektrokatalysators auf dem Mars durch einen KI-Chemiker, bestehend aus einem mobilen Roboter, einem Rechner, einem Cloud-Server und aufgabenspezifischen Arbeitsplätzen.²⁾

zierte das System dann eine Woche lang Sauerstoff aus Wasser unter Temperaturbedingungen wie auf der Marsoberfläche (Abbildung diese Seite).²⁾

Wie das System lernt

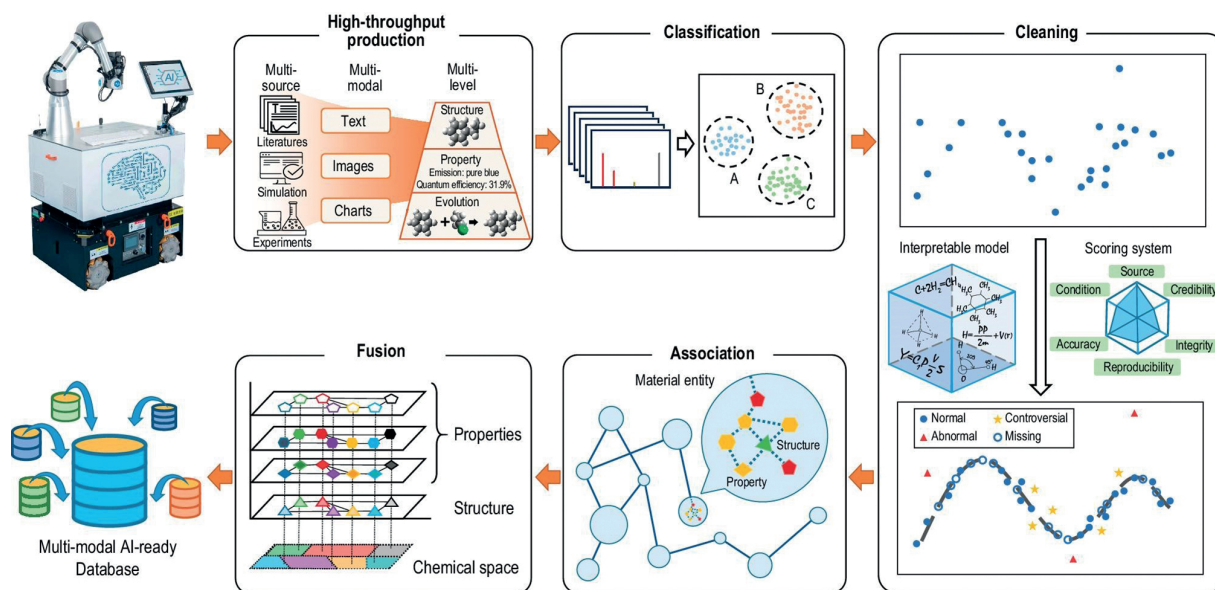
Genau wie andere KI-Systeme für die chemische Forschung greift der Roboter Xiaolai auf digitalisierte Chemieliteratur zurück. Viele Daten lassen sich nur schwer für das Training einer KI nutzen, weil sie unterschiedlicher Herkunft und nicht qualitätsgesichert sind. Die Hefei-Gruppe kombiniert deshalb Datamining mit Computersimulationen. Sie bildet so mit vereinheitlichten Daten die Fachliteratur vir-

tuell ab; es entsteht ein digitaler Zwilling.

Dabei geht die Gruppe beim Erfassen, Klassifizieren und Kalibrieren der Daten neue Wege (Abbildung S. 32).³⁾ Mit einem Molekülgraph-basierten Ansatz lassen sich vollständige Synthesewege, Katalysatoren und Lösungsmittel vorher-sagen (Kasten S. 32).

Den Beitrag haben Rolf Schmid (oben) und Xin Xiong verfasst. Schmid ist promovierter Chemiker und Gründer des Beratungsunternehmens Bio4Business in Stuttgart mit dem Schwerpunkt Technologieentwicklungen in China und Japan. Xiong ist promovierter Biotechnologe und Forschungsgruppenleiter für medizinische Biotechnologie am Naturwissenschaftlich-Medizinischen Institut NMI der Universität Tübingen in Reutlingen.





Das System erarbeitet mit künstlicher Intelligenz und Roboterunterstützung eine Datenbasis. Mit einem solchen digitalen Zwilling lassen sich Katalysatoren herstellen, die mit Marsgestein Sauerstoff entwickeln.³⁾

IM DETAIL : Daten erfassen, klassifizieren und kalibrieren

Daten, die Sprachverarbeitung und Bildererkennung aus Texten extrahiert, sind häufig nicht konsistent und vergleichbar. Sie müssen annotiert, also mit Anmerkungen versehen werden. Die Forschenden in Hefei haben dafür eine unüberwachte Methode entwickelt: eine syntaktische Distanzanalyse (SDA). Sie nutzt Wortvektoren, Syntaxbaum- und Distanzanalysen. Damit extrahiert SDA chemische Strukturen, Funktionen, Eigenschaften und Operationen.⁴⁾

Die Forschenden in Hefei setzen auf Spektren als universelle, vergleichbare, theoretisch berechenbare und experimentell messbare Deskriptoren. Damit lassen sich Struktur und Eigenschaften chemischer Verbindungen zusammenfassen.⁵⁾ Sie nutzen dafür selbst entwickelte Wellenfunktionen: das Tensornetzwerk Datatnet. Dieses sagt UV-Vis-Spektren mit 92%iger sowie IR-, Raman- und NMR-Spektren mit über 99%iger Genauigkeit vorher; dies gelingt 1000 bis 100000 mal schneller als mit quantenchemischen Vorhersagemethoden.⁶⁾

Mit chemiebasierten Molekülgraphen (CIMG) lässt sich untersuchen, wie sich etwas herstellen lässt. CIMG beschreiben Merkmale chemischer Reaktionen, darunter chemische Verschiebungen aus NMR-Spektren, Bindungsdissoziationsenergien sowie Informationen über Lösungsmittel und Katalysator. Für die Retrosynthese einer beliebigen Verbindung wird ein Molekülgraph des Produkts generiert; ein neuronales Netz (graph neural network, GNN) wählt daraus Reaktionsvorlagen. Zwei weitere GNN-Modelle mit Molekülgraphen der Reaktanten dienen dazu, passende Katalysatoren und Lösungsmittel zu finden. Schließlich überprüft ein viertes GNN-Modell, wie plausibel die vorgeschlagene Reaktion ist. Das Training dieser Modelle liefert für jedes Molekül Reaktionsvektoren. Sie enthalten das chemische Wissen über die Reaktivität und kategorisieren die Moleküle und Reaktionen. Damit beschleunigen sie bei der Planung mehrstufiger Retrosynthesen Verfahren der Wahrscheinlichkeitstheorie wie die Monte-Carlo-Baumsuche.

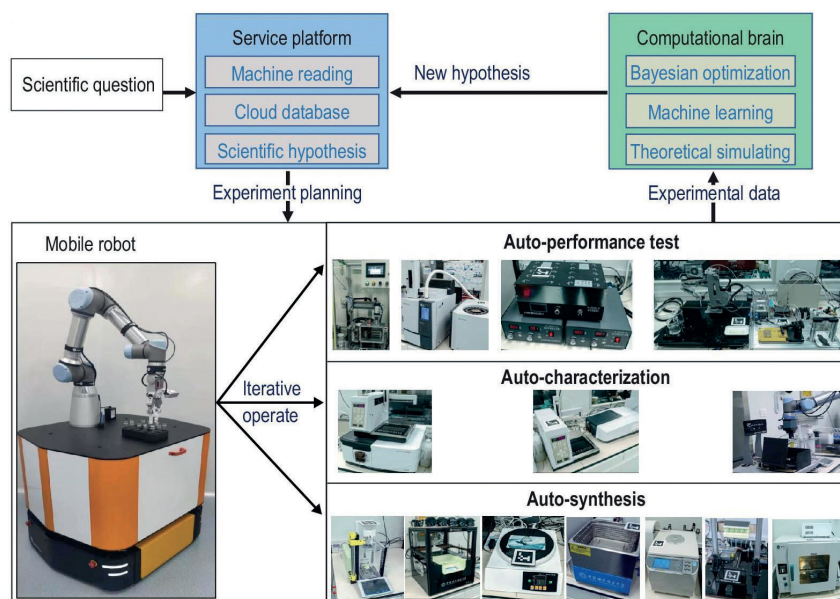
Wie der Roboter das Gelernte umsetzt

Ein Roboter führt die chemischen Reaktionen aus, die vorher theoretisch ermittelt wurden, und liefert die Daten, um die Synthese KI-gesteuert zu optimieren. Dafür ist auf einer mobilen Plattform ein Roboterarm mit sechs Freiheitsgraden montiert. Die Plattform lässt sich in jede Richtung bewegen und ist mit bis zu 200 Kilogramm belastbar. Der Roboterarm lokalisiert Proben auf zehn Millimeter genau. Er greift auf 14 Arbeitsstationen zu und nutzt dazu ein integriertes Kartierungs- und Lokalisierungssystem, das mit Lasern arbeitet (light detection and ranging, Lidar; Abbildung S. 33).⁷⁾

Das Labor, in dem sich Roboter und Geräte befinden, hat Bereiche, um die Substanzen zu synthetisieren, zu charakterisieren und zu prüfen, ob sie das leisten, was nach der Theorie zu erwarten war. Die Arbeitsstation zur Flüssigkeitsabgabe arbeitet auf drei Mikroliter genau, bei der Feststoffabgabe auf 0,1 Milligramm. Die Magnetrühr- und Ultraschallstationen arbeiten auf eine Millisekunde genau. Die

Reinigungsstation extrahiert Flüssigkeiten und zentrifugiert.

Um ein Produkt zu charakterisieren und Leistungstests durchzuführen, gibt es UV-Vis-, Fluoreszenz-, Ramanspektroskopie- und Cyclovoltammetriestationen. Weitere Arbeitsstationen dienen der Photokatalyse und der Gaschromatographie. Eine Verschleißstation erlaubt Reaktionen unter Druck oder im Vakuum. Für Hochdurchsatz- und Multitaskingexperimente gibt es eine skalierbare Lade- und Lieferplattform. Alle Instrumente sind für den Betrieb mit Flaschen desselben Typs ausgelegt, um den Durchlauf durch mehrere Arbeitsstationen zu ermöglichen.



Design und Arbeitsablauf eines Maschinenchemikers mit wissenschaftlichem Verstand.⁷⁾

Selbstständiges Labor

Erhält das Robotersystem Xiaolai eine neue Aufgabe, schlägt die grafische Oberfläche eine Lösung vor, die es durch Lesen großer Literaturmengen entwickelt hat. Dabei extrahiert es Muster und überführt sie in ein maschinenlesbares Datenformat. Dieses enthält Materialstruktur, -eigenschaften sowie -reaktionsmerkmale und eignet sich als Input für weitere KI-Modelle. Kombiniert mit theoretischen Simulations- und maschinellen Lernmodellen kann das System Materialeigenschaften und Synthesen vorhersagen und optimieren – wie ein Chemiker.

Das System greift auf Daten zu, um Versuchspläne zu entwerfen, und verteilt Aufgaben über eine webbasierte Funktion. Die Aufgaben führen mobile Roboter an Arbeitsstationen aus. Das System kann aber nicht nur chemisches Wissen erfassen, sondern auch eine optimale Lösung finden, indem es theoretische Simulationen durchführt, maschinelle Lernmodelle trainiert und Bayessche Optimierungen vornimmt. Es kann selbstständig neue Hypothesen und Versuchspläne vorschlagen und damit die nächste Runde chemischer Experimente selbstständig durchführen.

Wie das System einen Katalysator fand

Das System Xiaolai wurde in mehreren Veröffentlichungen beschrieben. So wertete es selbstständig 15979 wissenschaftliche Arbeiten aus, und mit diesen Informationen synthetisierte es einen biokompatiblen Luminophor mit aggregationsinduzierten Emissionseigenschaften, optimierte die Hydrierungsstufe eines MoO₃-Photokatalysators und entwickelte chirale Filme mit chirooptischer Aktivität.⁸⁾

Um einen Katalysator zu finden, mit dem sich auf dem Mars Sauerstoff herstellen lässt, analysierte Xiaolai etwa 50000 Veröffentlichungen zur Zusammensetzung von Marsmeteoriten und wasserspaltenden Katalysatoren ähnlicher Zusammensetzung. Daraus entwarf das System ein Basismaterial, das gemäß dem Design-Build-Test-Learn-Zyklus optimiert wurde.

Der gesamte Herstellprozess – einschließlich der Vorbehandlung des Marserzes, der Katalysatorsynthese, dessen Charakterisierung und Optimierung – lief ohne menschliches Eingreifen. Nach

sechs Wochen war die beste Formel gefunden: Das Katalysatormaterial besteht aus Mn, Fe, Ni, Mg, Al und Ca. In der elektrochemischen Arbeitsstation bildete es etwa 153 Stunden lang Sauerstoff aus Wasser, bei einem Überpotenzial von 445,1 Millivolt und einer Stromdichte von 10 Milliampere pro Quadratzentimeter. Und das ohne Leistungsabfall bei -37°C, der simulierten Temperatur der Mars-Oberfläche.²⁾

Internationale Konkurrenz

Viele Veröffentlichungen beschreiben, wie Datamining der chemischen Literatur Anleitungen für Retrosynthesen liefert oder hilft, sie zu entwickeln.⁹⁾ Neuer ist die Integration dieses Konzepts in ein sich selbst steuerndes Labor (Self-Driving Lab), auch Materialakzelerationsplattform genannt. Modular aufgebaut führen diese Stationen autonom Synthesen durch, analysieren und interpretieren selbstständig die dabei erhaltenen Materialien und wiederholen diesen Prozess mehrfach mit maschinellem Lernen. ▶

In der Bioforschung untersucht man schon länger Bioschmieden (biofoundries), bei denen eine robotergesteuerte Arbeitsstation mit hohem Durchsatz DNA-Stränge synthetisiert, um damit Enzyme oder Genomdesign zu betreiben. Damit gewinnt man technische Enzyme oder Mikroorganismen und Pflanzen für biotechnische Prozesse.¹⁰⁾ Die Pharmaindustrie verwendet ähnliche Konzepte in der Wirkstoffforschung – ein Beispiel ist das Micro-Cycle-Projekt von Novartis.¹¹⁾

Lernende Roboter mit einer eigenen Roboter-Peripherie für die Synthese von Feststoffen oder organischer Aktivsubstanzen sind dagegen recht neu (Tabelle). In Deutschland betreibt das Helmholtz-Zentrum in Erlangen ein

selbstgesteuertes autonomes System, das neue Photovoltaiktechniken entwickeln soll. Das Helmholtz-Zentrum Ulm forscht mit selbstgesteuerten Systemen an neuen Batteriematerialien. Und an der Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung in Berlin entsteht eine Materialakzelerationsplattform, die sich mit der Entwicklung etwa von Nanomaterialien, Werkstoffen für die Energiewende und nachhaltigen Baustoffen befasst. Sie soll Materialentwicklungen bis zur Komponenten- und Geräteebene begleiten.

Mit ihrem KI-System Xiaolai und dessen Roboterperipherie gehört die Arbeitsgruppe in Hefei zur Spitzengruppe dieser weltweiten Entwicklungen. Jiang Jun leitet ein Jahr lang die Jugendklasse sei-

ner Universität und sagt dazu: „Den Allround-KI-Chemiker hat ein Team erschaffen, das etwas von Chemie, Computer, Hardware-Design und Softwarearchitektur versteht. Das Cross-Trainingsmodell der Jugendklasse soll Schüler nicht sofort in Hauptfächer einteilen. Sie nehmen erst einmal zielloses Wissen auf, genauso wie ChatGPT.“¹²⁾

Für die Bildung von Sauerstoff auf dem Mars könnten die Maschinenchemiker allerdings bald Konkurrenz aus der Biologie bekommen: Ein anderes chinesisches Team hat vor Kurzem vorgeschlagen, Marsoberflächen mit einem temperatur- und strahlungsresistenten Wüstenmoos zu besiedeln, das Sauerstoff über Photosynthese bilden könnte.¹³⁾ ■

Forschende	Gebiete	Anwendungen
Lee Cronin, Universität Glasgow	Roboterarbeitsstation mit Chempiler-Software	Chemputer
Andrew I. Cooper, Universität Liverpool	KI-basierte Roboterarbeitsstation	Photokatalytisch aktive Verbindungen
Klavs F. Jensen, Massachusetts Institute of Technology	Autonome, KI-basierte Roboterarbeitsstation	Farbstoffe, Wirkstoffe, elektrochemische Reaktionen
Yan Zeng und Gerbrand Ceder, Lawrence Berkeley National Laboratory	Roboterarbeitsstation mit Google Deep Mind (A-Lab)	Feststoffsynthese anorganischer Pulver
Alan Aspuru-Guzik, Universität Toronto, The Matter Lab and Intrepid Lab	KI-basierte Roboterarbeitsstation mit ChemOS	Organische Katalyse
Timothy Noel, Universität Amsterdam	Autonome Synthesepattform (Robochem)	Photokatalyse
Curtis P. Berlinguette, University of British Columbia, Vancouver	Autonome Arbeitsstation (ADA)	Filmmaterialien für Coating
Youn-Suk Choi, Youngchoun Kwon, Samsung Advanced Institute of Technology	KI-basierte Roboterarbeitsstation	Synthese organischer Moleküle
Jens Hauch, Christoph J. Brabec, Helmholtz-Institut Erlangen und Uni Erlangen-Nürnberg	halbautomatische Synthesepattform (AMADAP)	Photokatalytisch aktive Verbindungen
Helge Stein, Helmholtz-Institut Ulm	Battery Interface Genome – Materials Acceleration Platform	Batterieforschung
Bastian Rühle, Özlem Özcan-Sandikcioglu, Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung, Berlin	Autonome Synthesepattform	Werkstoffe für die Energiewende und nachhaltige Baustoffe

Einige Akteure auf dem Gebiet autonomer chemischer Arbeitsstationen.

- 1) <https://en.ustc.edu.cn>
- 2) Q. Zhu, Y. Huang, D. Zhou et al., Nat. Synth. 2024, 3, 319, doi: 10.1038/s44160-023-00424-1
- 3) S. Feng, A. R. Cai, Y. Wang et al., Natl. Sci. Rev. 2023, 10, doi: 10.1093/nsr/nwad332
- 4) B. C. Zhang, H. Y. Xiao, G. L. Ye et al., J. Phys. Chem. Lett. 2024, 15, 1, 212, doi: 10.1021/acs.jpcclett.3c03345
- 5) Y. Y. Chong, Y. Y. Huo, S. Jiang et al., Proc. Nat. Acad. Sci. 2023, 120, doi: 10.1073/pnas.2220789120
- 6) Z. Zou, Y. Zhang, L. Liang et al., Nat. Comput. Sci. 2023, 3, 957, doi: 10.1038/s43588-023-00550-y
- 7) Q. Zhu, F. Zhang, Y. Huang et al., Natl. Sci. Rev. 2022, 9, doi: 10.1093/nsr/nwac190
- 8) Y. Xie, S. Feng, L. Deng, L. et al., Nat. Commun. 2023, 14, 6177, doi: 10.1038/s41467-023-41951-x
- 9) S. Back, A. Aspuru-Guzik, M. Ceriotti et al., Digital Discovery 2024, 3, 23, doi: 10.1039/d3dd00213f
- 10) R. Schmid, Nachr. Chem. 2023, 71(5), 41
- 11) C. Brocklehurst, E. Altmann, C. Bon, et al., J. Med. Chem. 2024, 67, 2118, doi: 10.1021/acs.jmedchem.3c02029
- 12) hfnl.ustc.edu.cn/detail?id=20813
- 13) X. S. Li, W. W. Bai, Q. L. Yang, et al., The Innovation 2024, 5, 100657, doi: 10.1016/j.xinn.2024.100657

Die Autoren danken Jürgen Pleiss, Universität Stuttgart, und Bastian Rühle, Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung, für die Durchsicht des Manuskripts und wertvolle Hinweise.