

# GRRM プログラムの開発

量子化学探索研究所 所長・理事長 / 東北大学名誉教授・客員研究者

大野公一

ohnok@m.tohoku.ac.jp

## 1. はじめに

生命やハイテクの根源は、原子や分子の演ずる化学である。生命の神秘を解き明かしハイテクの開発を進め、より豊かで安全・安心な物質世界を実現するためには、物質科学の根幹である化学の可能性を究めることが重要である。このため、化学現象の解釈や予測を可能にするコンピュータ化学の発展が大いに待望されている。コンピュータとアルゴリズムの驚異的な発展により、「化学シミュレーター」が化学現象をコンピュータで確実に予言できるようになる日も遠い夢ではなくなりつつある。本稿では、こうした夢の実現に向けて、十年余り前には不可能と思われていた化学反応経路自動探索を可能にした GRRM プログラムの開発について、その概要を延べ、今後の展開を展望する。

## 2. 未知の化学は理論的に予言可能か？

87 年ほど前に量子力学が誕生したことにより、化学を理論で予言する基礎が築かれた。すなわち、シュレーディンガー方程式  $H\Psi=E\Psi$  を解けばよいことがわかった。個々の化学式 (たとえば、 $H_3C_2NO_2$  など) で表される化合物に、(1) どのような異性体があるか、(2)

どのように反応して他の異性体が変わるか、また、(3) どのようにより小さな原子集団に分解するかを明らかにすることは、「化学の基本問題」であるが、これは、 $H\Psi=E\Psi$  を何度も解いて、化学式で表される原子集団のエネルギー  $E$  が、個々の原子 (原子核) の位置座標に対し、どのように変化するかを求めれば解決する。

原子の位置座標で決まる原子集団のエネルギーはポテンシャルエネルギー曲面を構成するが、これは原子の個数の約 3 倍の座標をもつ超空間内の曲面であり、その曲面上の極小点(EQ)が個々の化合物に相当し、極小点どうしの中の峠 (鞍点) になっている場所が化合物間を結ぶ固有反応経路(IRC)上の遷移状態 (活性化状態:TS) に相当する。つまり、 $H\Psi=E\Psi$  の解から得られるポテンシャルエネルギー曲面が、化学の基本問題を支配する化学反応空間である。

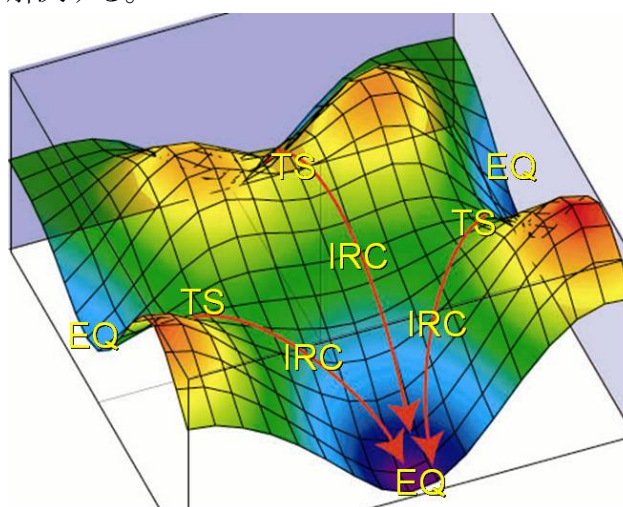


図 1 化学反応空間のポテンシャル曲面模式図

量子力学誕生直後は、 $H\Psi=E\Psi$ をわずか数個の原子からなる分子について解くことすら絶望的に困難であったが、現在では、量子化学及びコンピュータの発展によって、かなり多数の原子を含む場合でも化学的に意味のある精度で  $H\Psi=E\Psi$ を解くことができるようになった。1998年ノーベル化学賞を受賞した J.A. Pople 博士や W. Kohn 博士らが開発した方法が、いまや世界中で使われている。そして、中辻博博士が開発した方法によると、原子や分子のエネルギーを何十桁もの高い精度で得ることすら可能になり、量子化学の予言性に確固たる基盤が与えられた。

ところが、 $H\Psi=E\Psi$ を解くことができるようになっても、現実には理論によって未知の化学をどんどん予言できるかというところでは行かない。なぜかというところ、 $H\Psi=E\Psi$ を解くには、まず、すべての原子の位置座標をそれぞれどこかに固定（仮定）し、徐々に位置座標をずらして、化学反応空間を構成するポテンシャル面上に存在する極小点（EQ）と鞍点（TS）を探し出す必要がある。化学反応空間は一般に膨大な変数の超空間であるため、その中の超曲面の極小点と鞍点を探索する問題は、莫大な手数がかかる非常に困難な問題であり、しばしば、海中や砂漠に落ちた微小粒子を探し出すことにも例えられる。

化学反応空間は一般に無限大に広がる空間なので、どこに極小点 EQ や鞍点 TS があるのか、予備知識がなければ、試行錯誤を繰り返す他なく、ほとんど探し方がない。ただし、もしも場所が限定できれば、たとえば、化学的知識や直感などによって推定できれば、その近くに限定して探索し、極小点や鞍点を見つけることはある程度可能である。このような「絞り込み」や「決め打ち」をする探索法は、市販の量子化学計算プログラムを利用して広範に行われている。しかし、通常の方法では、まったく未知のものや予期せぬものまで見つけ出すことは、あまり期待できない。

直感や知識を利用せず、ランダムな初期推定を大規模に実施して、コンピュータで自動探索する試みもあるが、化学反応空間があまりにも巨大なため、こうした試行錯誤を膨大に行う方法では、宇宙の年齢をはるかに超える天文学的スケールの時間をかけたとしても、未知の化学の探索が完了できる保証はない。

このように膨大な化学反応空間に埋もれた未知の化合物（EQ）や遷移状態（TS）を理論の力によって有限な時間内に探し当てることは、不可能と思われてきた。1999年に出版された Frank Jensen 著の *Introduction to Computational Chemistry* (Wiley)の初版には、3～4変数を超える系の TS を理論的に定めることは不可能であると記されている。ところが、この本の初版の寿命は、あまり長くはなく、2007年4月に改訂第2版が出版された。そして、2004年に誕生した超球面探索アルゴリズム(K. Ohno, S. Maeda, *Chem. Phys. Lett.* **384**, 277, (2004))によって、化学反応経路の自動探索が可能になったことが記されている。この新しいアルゴリズムを搭載した化学反応経路自動探索プログラムが **GRRM** である。この GRRM プログラムによって、未知の化学を理論的に予言する道が開かれた。

### 3. 化学反応経路を暴き出す超球面探索アルゴリズム

化学反応空間を表すポテンシャルエネルギーの超曲面上のどこにあるかわからない極小点 EQ や鞍点 TS を探し出すことが、なぜ難しかったのか。それは、多次元の空間において

無数ともいえる方向のどちらに進めば未知の EQ や TS にたどりつくことができるかを教えてくれる「ナビゲーター」が存在しなかったからである。

化学反応空間の任意の 1 点から出発して、その近くの EQ にたどり着くことは簡単にできる。斜面の最も急な方向、すなわち最大傾斜線に沿って降りて行けば、解離しない限り、必ず 1 つの EQ にたどり着く。しかし、この方法では、たかだか 1 つの EQ を見つけることができるだけで、それ以外の EQ があるかどうかはわからない。探索を開始する出発点として別な点を選んで試せば、新しい EQ を見つける可能性はあるが、すでに見つけたものと同じ所に到達する可能性もあるため、どんなに多数の試行錯誤を重ねたとしても、化学反応空間を探索し尽くすことは絶望的である。TS を見つけ出すことは、EQ の探索よりはるかに困難である。TS の近傍から出発することができれば、その近くの TS にたどり着くことのできるアルゴリズムはいろいろあるが、そもそも、どのあたりに TS がありそうか、あらかじめわかっていると、この種の方法で TS を見つけ出すことはできない。したがって、これまで知られていた方法では、コンピュータがどんなに高性能であっても、化学反応空間に存在する未知の EQ や TS を調べ尽くすことは不可能であった。

ここで目標とする未踏の課題が何であったかを、もう一度はっきりさせておこう。それは、特定の化学式 (化学組成) で表される化合物とそれが演ずる反応の遷移状態を、 $H\Psi = E\Psi$  を解く量子化学計算に基づいて、コンピュータで自動探索することである。困難は何かというと、化合物に相当する極小点 EQ と遷移状態に相当する鞍点 TS を、初期推定を繰り返して試行錯誤するやり方で探し尽くすことはできないということである。つまり、道に迷ったときに、無為に試行錯誤を繰り返しても、時間がかかるばかりで、一向に目的地にたどりつけず、悲惨な状態に陥りかねないということである。無間地獄から抜け出し、化学のパラダイスにたどり着く方策は無いものか。既存の方法では、すべて破綻する。ではどうしたらよいのか。無限大の手間を避け、有限の手続きで問題を解決するための技法 (裏技) が必要になる。

### 3.1 無間地獄を回避する「芋づる式探索」

ここで問題が仮に解けたとしよう。反応の遷移状態がすべて既知なので、そこから最大傾斜線に沿って降りて行けば、遷移状態をはさんで存在する反応物及び生成物と、それらへの反応経路が、すべてわかる。つまり、化学反応空間に存在する化合物 EQ と遷移状態 TS は、すべて化学反応経路で結ばれている。ということは、もしも化学反応経路をたどることができれば、すべての化合物 EQ と遷移状態 TS は、完全に芋づる式に見つけ出すことができるはず

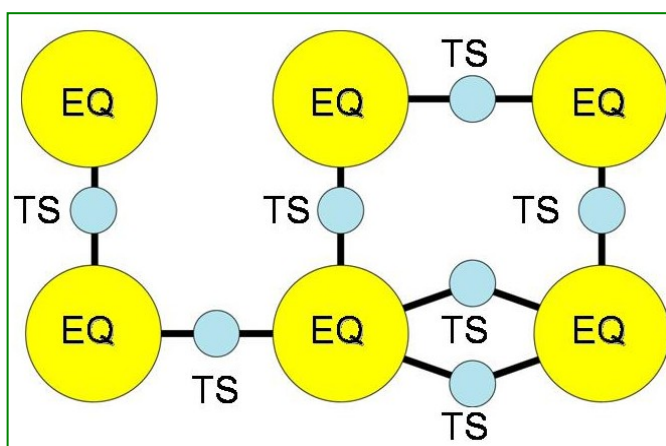


図 2 化学反応空間の EQ と TS を結ぶ経路網

である。これは、所在不明なものを試行錯誤で探すのとは違って、反応経路に沿ってたどるだけだから、無駄な迷走はまったくせずに、反応経路を指し示すナビゲーターの案内にしたがって限定された有限の空間を旅することで、問題としている化学式に関する「世界旅行」を完璧に成し遂げることができる。

化学反応空間の峠（鞍点）である遷移状態 TS から、下方に降りていく反応経路は、最大傾斜線に沿って簡単にみつける。それでは、各々の化合物に相当する極小点 EQ から、反応経路を見つけ出すことができるだろうか。これは、化学反応空間のような超空間を扱う微分幾何学の天才でも、簡単にできることではない。

TS から最大傾斜線に沿って1つの化合物にまで降りていく道筋は通常ユニークに決まる。降りていく途中の点では必ず最大傾斜線が1つ決まるので、迷うことなくスムーズに EQ まで降りて行けるからである（例外的に別の TS に遭遇するとそこで分岐する）。ところが一旦 EQ に到達すると、その周囲には、それより下に降りることのできる方向は存在しない。EQ では、どの方向を見てもすべて傾斜（1次微分）がゼロになっている。EQ での2次微分は、どの方向でも正になっているが、2次微分の大きさが反応経路がわかるだろうか。詳細は省くが、答えは No! である。したがって、EQ からは、どちらに行けば反応経路なのか、皆目わからなくなってしまう。つまり、個々の化合物に相当する EQ から、化学反応経路に沿って登坂することができれば問題は解決するが、それはこれまでまったく不可能と思われていて、誰にもなしとげられていなかった。

### 3.2 極小点 EQ から反応経路を探り出す「非調和下方歪みの探索」

極小点 EQ の周囲に存在する反応経路は、それぞれ、最大傾斜線に沿ってその EQ に達する。しかし、最大傾斜線に沿って同じ EQ に達する道筋は、反応経路の周囲に無数に存在するため、「最大傾斜線」という数学的条件だけで、EQ の周囲に存在する反応経路を見つけ出すことはできない。反応経路に沿う2次微分は、EQ ではすべて正であるが、その大きさは方向によってまちまちで、大きい方向もあれば小さい方向あり、2次微分の大きさや方向も決め手にはならない。

反応経路がもつ数学的特徴が見つかればしめたものである。そこで、反応経路の特徴を見つけ出すために、どこの大学でも使われているテキストに載っているような反応経路に沿うポテンシャル曲線を眺めてみることにしよう。

図の(A)は、化合物(EQ)が解離(DC)を起こす場合の代表的なポテンシャル曲線である。また、図の(B)は、結合の組み換えが起こって、ある化合物(EQ)から別の化合物(EQ')へと遷移状態 TS を経由して変化するときのポテンシャル曲線である。

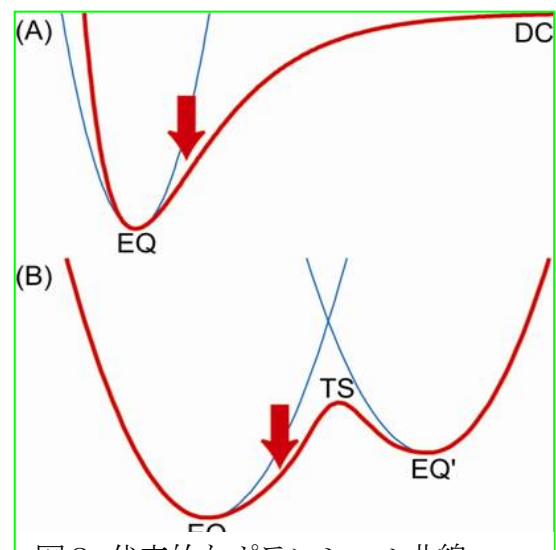


図3 代表的なポテンシャル曲線

これらの図を見ると、各化合物に相当する極小点(EQ, EQ')の近傍は、青い（細い）曲線



で表されるように放物線（調和ポテンシャル）になっているが、極小点 EQ からずれて解離 DC や遷移状態 TS へ移動するにつれ、反応経路に沿ったポテンシャル曲線は、必ず下方にずれている。つまり、反応が進むにつれて、実際のポテンシャルは調和ポテンシャルから下方に歪み、**非調和下方歪み(anharmonic downward distortion: ADD)**が発生していることがわかる。したがって、極小点から反応経路を探り出すためには、非調和下方歪みに注目し、それを追いかければよいことがわかる。この非調和下方歪みこそが、化学反応空間における反応経路の方向を指し示すナビゲーターの役割をするものであり、これが未知の化学を探索する「化学の世界の船旅」に欠かせない「羅針盤」であることがわかった。

ここで、化学反応空間は、原子の数の3倍程度の非常に高次元の超空間であることを思い出さなければならない。このような高次元の空間で、非調和下方歪みをガイドラインにして反応経路を具体的には、どうやって見つけ出せばよいのだろうか。これには、さらにもう一つの技法（裏技）が必要となる。

### 3.3 非調和下方歪みを効率的に検出する「超球面探索」

下に凸の2次関数（放物線）からポテンシャルが下の方へずれて来るのが非調和下方歪みである。この非調和下方歪みが極大になる方向が、反応経路を指し示すと予想される。それでは、どうやって非調和下方歪みが極大になる方向を求めることができるだろうか。数学の得意な人なら、極小点でポテンシャルを展開し、3次以上の項の寄与のマイナスの程度が最も大きくなる方向を探すかもしれない。たとえ、3次の項だけに限定したとしても、3次の展開係数を全部求めるのは、かなりたいへんで、手間がかかる。

そこで、3次以上の項をまったく含まない、仮想的な調和ポテンシャルを想定し、それを基準にして、実際のエネルギーが、どれだけ低くなるかを調べることにしよう。そのためには、調和ポテンシャルのエネルギーの値が一定になる曲面を考えると便利である。この曲面を「調和曲面」と呼ぶことにする。そうすると、このような調和曲面上で、実際のエネルギー値が極小となる場所が、調和ポテンシャルからの下方へのずれである非調和下方歪みが最大になる方向を示す。つまり、反応経路を指し示す方向の探索が、調和曲面上の実際のエネルギーの極小値を探す問題に帰着した。このような調和曲面上の極小値は、1つとは限らない。その1つ1つが、いま問題としている化合物の構造の周囲に存在する化学反応経路に相当する。調和曲面は閉じた曲面であるので、中心から外に向かう反応経路を、1つ残らず囲い込んでいるところも、この探索方法のよい点である。

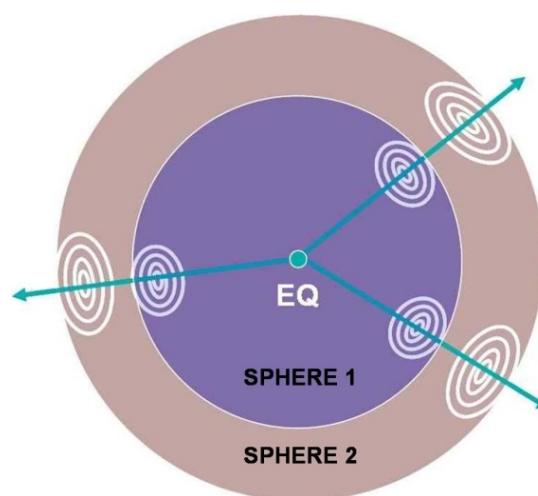


図4 調和曲面を利用した超球面探索

では、調和曲面というのは、どんなものだろうか。これは一般に高次元の回転楕円体になる。ここで、楕円は長円ともいうことからわ

かるように、長軸と短軸の関係を、適当に定数倍してスケールを調節すると、まん丸な円に変換することができる。これは定数倍するだけの単純な座標変換の問題である。次元が2次元より高くてもこれは簡単である。分子の振動運動を扱うときに使われる基準座標を用いると、回転楕円体の主軸は基準座標の座標軸に一致する。また、基準座標に対応する振動の固有値を用いると、回転楕円体をした調和曲面を、まん丸な形をした超球面上に変換することができる。こうすると、このような超球面上での実際のエネルギー値の極小を、超球面の半径を少しずつ大きくしながら探索し追跡することで、化合物の構造の周りに存在する反応経路を見つけることができる。これが、化学反応経路の自動探索を初めて可能にした超球面探索法(SHS法)の核心となるアルゴリズムである。

### 3.4 重なって埋もれた反応経路をも効率的に暴き出す「逐次消去探索」

1つの化合物の構造の周囲にある反応経路が互いに離れていてそれぞれが超球面上で独立したエネルギー極小点を与えるなら話は簡単であるが、複数の反応経路に由来する非調和下方歪みが互いに重なると、極小にはならず肩のようなものになったり、非調和下方歪みの大きなものに小さなものが飲み込まれたりする。こうした場合には、スペクトルのピークが重なったときに個々の成分を暴き出すために使われるデコンボリューションの技法を応用することによって、それぞれの反応経路を効率的に見つけ出すことができる。

超球面上の極小近傍の形は、三角関数の余弦とよばれる  $\cos$  を用いて  $\cos$  の3乗で表すことができることに着目し、一度極小をみつけたら  $\cos$  の3乗を使ってへこんだ部分を穴埋めしてしまうと、未発見の極小を構造最適化と同様の手続きで非常に迅速に見つけ出すことができる。しかも、この方法なら、大きなものを穴埋めする操作によって、それに隠されていた小さなへこみが浮かび上がってくるので、反応経路の重なりで生じる問題も解決することができる。この逐次消去探索アルゴリズムによって、超球面上に存在する多数の反応経路を、たとえ互いに接近していて非調和下方歪みに重なりがあったとしても、効率的に見つけ出すことができるようになった。

以上の一連の技法を組み合わせたものが超球面探索アルゴリズムであり、それによって、化学反応経路を次々と芋づる式に暴きだし、所定の化学式で表される化学の世界地図(global reaction route map: GRRM)をコンピュータで自動探索することを初めて可能にする**化学反応経路自動探索プログラム GRRM**が作り出された。

## 4. 超球面探索法(SHS法)に基づく超高速グローバルサーチ

超球面探索法(SHS法)は、有限な手続きで効率的に化学反応経路を個々の化学式に対して全面的に自動探索することを、初めて可能にした方法である。不可能を可能にした方法といえるが、扱う系のサイズが大きくなると当然計算量は増大して行く。

計算機の処理能力は、3年半ごとに1桁ずつ速くなっているもので、14年ほどで1万倍(4桁)、28年経つと1億倍(8桁)、42年後には、1兆倍(12桁)に速くなり、そうすると、現時点の計算機では1万年もかかる計算が、わずか0.3秒でできてしまう。つまり、莫大な時間がかかってしまうためほとんど実現不可能な計算でも(健康に気をつけて長生きし)、

計算機の能力が改善されるのを待っていれば、できるようになる可能性がある。

しかし、非常に差し迫った問題、緊急性の高い問題を処理するためには、待つばかりもいられない。なんらかの工夫をして、高速化することが望まれる。

#### 4.1 超多重並列分散処理による超高速化が可能

超球面探索法(SHS法)では、任意の構造(化合物)から出発して芋づる式に全面探索することができる。どこから出発したとしても全面探索した結果は同じになるはずなので、出発点となる構造は任意に選べる。ここで、もしもいくつかの構造から同時に探索を始めたらどうだろうか。同じことをダブって行えば無駄になるが、探索結果のファイルを共有し各構造の周囲についての超球面探索がダブらないよう、データとJOBの流れを管理すれば、全体の探索を多数の構造から並行して進めることができ、1つの構造から出発するより遥かに短時間で探索を終えることができる。探索すべき構造(化合物)は、例外的な場合を除き一般にきわめて多数であるので、その数の範囲内で並列分散処理による効率化が可能である。

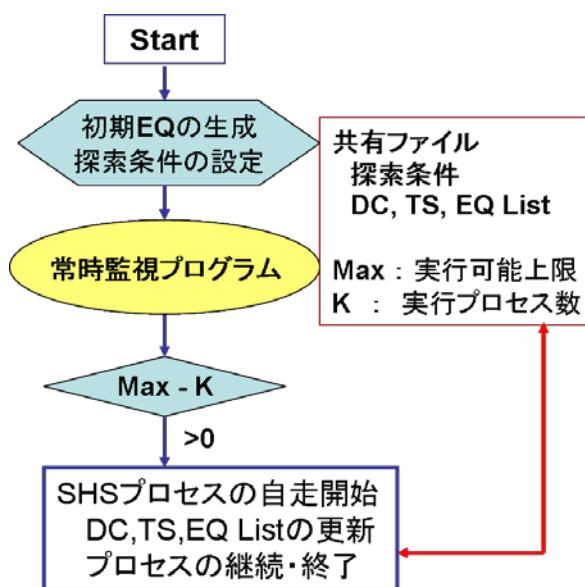


図5 超球面探索法の並列化

独立したコンピュータとして機能しう

る演算装置を、数万個備えたスーパーコンピュータが出現し、さらに、数十万、数百万という規模も不可能ではなくなってきた。そのような大規模なコンピュータシステムを利用するには、もちろん制約はあるが、人類が利用できる計算環境としては、個人レベルで使用されているコンピュータと比べて十万倍(5桁)~百万倍(6桁)速い計算機は、利用不可能ではなくなりつつある。このような並列処理で、計算速度が6桁速くなれば、通常の研究室や個人レベルの計算環境では1ヶ月もかかるため敬遠される計算が、わずか2.6秒で終わるので頻繁に行えるようになる。

超球面探索法は、並列処理できるため、利用可能なコンピュータの範囲を飛躍的に拡大して、並列分散処理の恩恵を余すことなく受けることができる。

GRRMプログラムは、超球面探索の並列処理の行い方により、つぎの3種類に大別することができる。

##### (1) 非並列GRRM

初期に作成したGRRMプログラム(GRRM1.n)では、個々のEQ周りの超球面探索を逐次的に行い、超球面探索の並列化処理機能は搭載されていない。

##### (2) 並列版GRRM(GRRM11)

2011年にリリースされたGRRM並列版では、1つの計算ノード内にある全てのコアを

利用して、超球面探索の並列処理を行うように設計されている。並行して行う超球面探索を、同一の作業ディレクトリ中で、子プロセスとして投入するので、同じノード内のコアを利用した並列分散処理が行われる。並列処理が、1つのノード内に限定されるため、マルチノードの計算システム（クラスタ計算機）を利用した並列処理や、いくつかの計算機にまたがった並列処理を、並列版 GRRM (GRRM11) で行うことはできない。

### (3) 超並列版 GRRM

2013年6月現在非公開であるが、ノード間や計算機間にまたがって超球面探索を並列して処理するプログラムが試作され、慣らし運転中である。データ・JOB・通信の制御と管理を合理的に行うことで、多数のノードや計算機にまたがった並列処理を行う。セキュリティや安定性に関する問題に慎重に対応する必要があるが、世界中の計算機を結ぶことも可能である。

## 4.2 安定構造の優先的探索を効率的に行う超高速アルゴリズム

超球面探索法は、全面探索が可能であるとともに高速に行うことができるという、他の方法にはない著しい利点がある。ここで、探索の範囲を制限するなら、超球面探索法を利用した探索時間は、全面探索を行う場合と比べて飛躍的に短縮される。

化学の世界では、通常、よりエネルギーの低い状態が安定で重要である。したがって、同じ化学式に可能な構造（化合物）の中でも最も安定なものを探すこと（グローバルサーチ）が、しばしば最優先で求められる。通常環境では、物質は熱エネルギーをもつため、その熱エネルギーで容易に変化する構造（化合物）も同様に重要な探索対象である。こうしたことから、最もエネルギー的に安定なもの及び比較的エネルギーの低いものの優先的探索（安定構造の優先的探索）を行うことが、非常に重要であるといえる。

超球面探索法は、このような「安定構造の優先的探索」を非常に効率的に行うことにもその威力を発揮する。このような限定探索の指導原理として、Bell・Evans・Polanyiの原理（BEP原理、Polanyi・Evans則ともいう）に注目してみよう。BEP原理によると、「より発熱的な反応ほど活性化エネルギーが低い」ので、安定な構造の探索には、低い遷移状態を優先させればよいことになる。このことを非調和下方歪みに着目する超球面探索に反映させるには、「大きな非調和下方歪みを優先させればよい」ということになる。また、そうして見つかる新たな構造のうち、より低エネルギーのものを優先して、それ以降の探索を進めることも重要である。このように、超球面探索において、大きな非調和下方歪みと低エネルギーの構造を優先させるオプション（LADDオプション）をつけることで、エネルギー的に高く不安定な構造の探索は大幅に省略され、エネルギー的に低く安定な構造の探索が飛躍的に効率化することができた。

ここで、ちょっとした工夫を追加する必要がある。少し考えればわかることだが、何らかの条件を意図的に加えた限定探索は、全面探索ではないため、その結果は、どの構造から始めたかで一般に違ってくる可能性がある。つまり、エネルギーの高い遷移状態が無視されれば、非常に高い遷移状態を超えることで初めてたどり着けるような領域が、大規模に無視されてしまう危険性がある。この危険性は、出発点を1点に限定せずに、多数の出発点から始



めるやり方を併用することで、大幅に減らすことができる。いろいろな出発点の導入は、ストカスチックに行うので確率論的にはなるが、限定探索の弱点の改善にはきわめてすぐれた方法である。GRRM プログラムには、初期構造を多数導入して超球面探索を進めるオプション (NRUN オプション) が導入されている。

超球面探索法は、「大きな非調和下方歪みの優先とストカスチックサーチの併用」によって、安定構造の優先的サーチの超高速化を実現した。これまでほとんど不可能であったことを実現しているので、従来の方法との比較を正確に行うことはできないが、これまでにかなり詳しく行われている数十原子からなる系の場合で、2~3桁の高速化が達成されている。もっと原子数が多くなると、その違いはさらに大きくなるはずである。

次の図は、水分子を8個含むクラスターの安定構造の探索に、応用した結果である。得られた構造を、キューブ型、二重リング型などに分類し、その分布が温度とともにどのように変わるかをシミュレーションしたものである。

GRRM プログラムでは、自由エネルギーも求められるので、このような情報を計算結果から取り出すことができる。

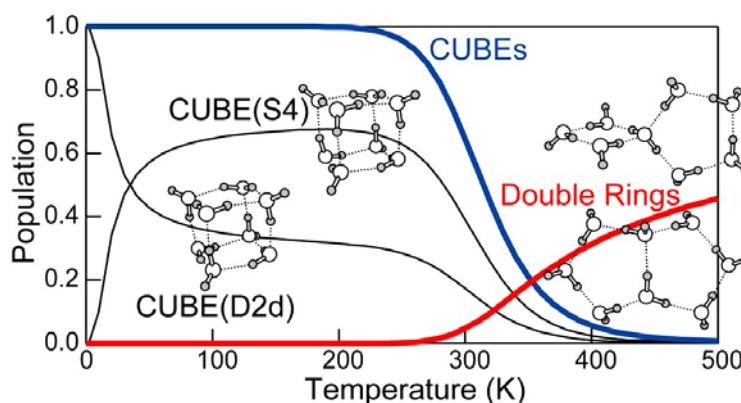


図6 LADD・NRUN オプションを利用して行った水8量体分布の自由エネルギー解析

### 4.3 計算レベルの組み合わせによる超高速化

化学結合の組み換えを正しく記述するには、高いレベルの計算が必要であるが、粒子同士が互いに相手を立体的に排除する効果や電荷分布の静電的な相互作用などは、計算の負荷の少ない簡便な計算法で置き換えることが可能である。フラグメントにわけたり、階層にわけたり、いろいろな取り扱いが試みられている。

超球面探索法の利点にマッチした手法として、ONIOM 法を GRRM プログラムで使えるようにした。これを利用すると、反応の中心部分は量子化学計算(QM)で取り扱い、立体反発などが支配的な部分は分子力学計算(MM)で扱うことができるため、複雑でかなり多数の原子を含む触媒反応への応用が可能になった。図7に、不斉触媒の反応機構を明らかにするために、反応経路の重

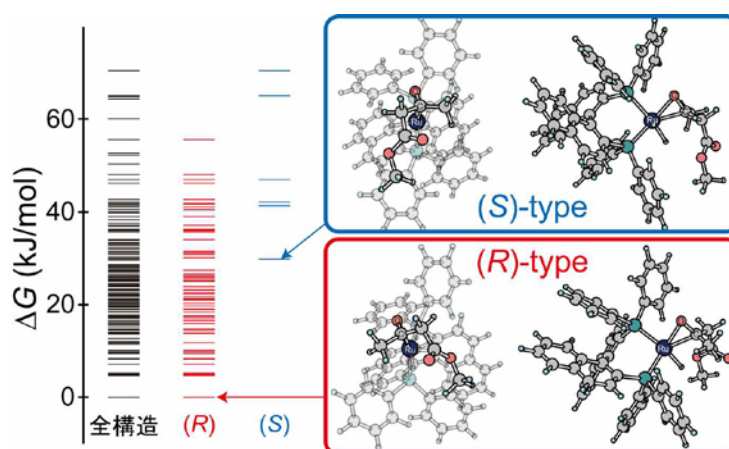


図7 TSの自由エネルギー分布による不斉触媒機構解析

要な TS 候補を系統的に調べ、R 体と S 体の自由エネルギー分布を求めた結果を示した。S 体の TS の最低のもの比べ R 体の TS の方が低エネルギー領域に多数あり、明らかに R 体が優先的に生成することが確認された。この手法により、実用されている BINAP 触媒の高い不斉収率の反応機構的根拠を与えることができている。

## 5. 応用範囲の拡張

### 5.1 励起状態への拡張

光化学反応の解析には、励起状態を取り扱うことが不可欠である。励起状態では、いくつかの状態どうしが複雑に入り組むことが頻繁に起こり得る。とくに、円錐交差とよばれるポテンシャル曲面どうしの交差で生じる特異的な場所は、励起された系の顛末を決定的に支配するキーポイントとなることがあるため、丁寧に探索する必要がある。ポテンシャルの交差は、複数の状態が微妙な関係でかなり偶発的な事象として生起するため、その予測には経験や直観はほとんど機能しない。GRRM プログラムの並列版 (GRRM11) では、ペナルティ関数を導入し、円錐交差点を自動的に探索する機能を搭載している。

### 5.2 固体表面反応過程への拡張

固体表面における反応過程への応用では、固体側の基板を構成する原子集団の構造を限定 (固定) した取り扱いが必要であり、GRRM プログラムには、原子集団の構造を固定するオプションが用意されている。並列版では、結合距離に条件をつけて探索を進めるオプションも追加されている。

### 5.3 周期構造への拡張

周期境界条件が使える電子状態計算プログラムと連動させることで、周期性のある構造を、その基本単位部分の構造変数を動かしながら探索をする GRRM プログラムの開発が進められている。

## 6 おわりに

従来のアプローチでは、経験や直観に頼るか、幸運を期待しつつ試行錯誤を繰り返すことが、化学反応経路探索の常道であったが、GRRM プログラムによって、系統的な自動探索が可能になり、予期せぬ構造・反応の新発見につながる探索データが大量に得られるようになった。GRRM プログラムが 2003 年に誕生してから 10 年の歳月が流れたが、その機能および応用範囲は現在も急速に拡大しつつあり、さらに進化を続けている。

本稿では、紙数の制約もあり、簡略な記述になったところや、省略せざるをえなかったことも多い。GRRM プログラムに搭載された各種の技法およびその応用の詳細については、次の 2 つの総説を主なよりどころとし、これらの総説に記載されている引用文献を参照されたい。

K. Ohno, S. Maeda, *Mol. Sci.* 5, A0042 (2011).

S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 15, 3683-3701 (2013).