

理論化学・計算化学の分野で世界的に活躍を続ける諸熊奎治博士。現在、広く使われている計算化学ソフト Gaussianにも搭載されているONIOM法の開発者としても有名だ。水分子の安定構造、反応の遷移状態、フラーレンからタンパク質などの巨大分子の動きに至るまで計算してみせる博士にお話を伺った。

諸熊奎治（もろくま けいじ）博士

京都大学福井謙一記念研究センターシニアリサーチフェロー、自然科学研究機構分子科学研究所名誉教授、米国エモリー大学名誉教授。1934年鹿児島県生まれ、工学博士。1957年に京都大学工学部を卒業。1962年から京都大学工学部助手（福井謙一研究室）。1964年から米国コロンビア大学博士研究員、1966年からハーバード大学博士研究員。1967年にロチェスター大学助教授、1969年に同大学准教授、1971年に同大学教授。1976年に日本の分子科学研究所教授、1978年から同研究所電子計算機センター長。1993年に米国エモリー大学教授、チエリー・エマーソン科学研究センター長を歴任。2006年から2012年まで京都大学福井謙一記念研究センターリサーチリーダー、国際量子分子科学アカデミー前会長。瑞宝中綬章受章、文化功労者、恩賜賞・日本化学会賞、国際量子分子科学アカデミー賞、WATOC シュレーディンガーメダルなど受賞多数。



この人に聞く

見えないものを 理論と計算で探る

諸熊奎治 博士

京都大学 福井謙一記念研究センター
シニアリサーチフェロー

聞き手：内山真伸

（東京大学大学院薬学系研究科教授）

ONIOM法のひらめき

内山：2003年ころでした。東京大学理学部で開催された諸熊先生の講演会が終わったあと「先生のところで何ヵ月間か修行させてもらえませんか」と、いきなり先生にお話させていただいた私に、先生は快く「いいよ」って言ってくださいましたね。諸熊：そうでしたね、鮮明に覚えていますよ。内山さん、来られましたよね。

内山：世界を見渡しても分子の動きをみる計算をやっている人は諸熊先生のお弟子さんばかりでしたから、反応の計算を学ぶなら、やはりアメリカにおられる諸熊先生のところだろうと。メールだと気持ちが伝わらないと思って、別刷り片手に先生を直撃したんですが、緊張してろくに話せなかつたのを覚えてています。

諸熊：ハハハ、そうでしたか。講演のあとに若い人が来ることはけっこうあるんですが、ああいう機会は貴重なんですよ。実は、ONIOM法（図1、文献1）もそれでひらめいたんです。あれは、はじめは量子力学計算（QM）と分子力学計算（MM）をつないでいたでしょ。あるとき講演したらね、「なんでQMとQMはつなげないんですか？」って学生から質問が出たんです。「ええ？」って、もうびっくりしてね、帰ってよく考えてみたらできるわけですよ。Acknowledgements（謝辞）しようにも、どこでの質問だったか覚えていないのですが、確かに学生さんの質問でした。

内山：ONIOMというネーミングは先生が？

諸熊：玉ねぎのイメージ、レイヤーのイメージはあったのでONIONにしたかったんですけど、あんまり芸もないしね(笑)。

内山：直感に訴えるいいネーミングですよね。ONIOMは、小さな低分子から大きな生体分子まで計算で扱っていく過程で出てきたアイデアですよね。一連の研究は、どういうところからスタートされたんですか？

諸熊：最初はオレフィン重合の立体選択性を扱おうと思って、非常に単純なエチレンの遷移状態を計算で出したりしていました。そういう小さな分子で決めたところで、立体選択性が何で決まっているかを長いチェーンをつけて計算したかったんですが、その方法がなかった。そのときは、小さな分子でQMをやっておいてあとでMMで成長中の高分子をつけるQM+MMという論文をなんとか出したんですが、もうちょっとなんとかならんかなあと思っていたんですね。ちょうど1990年ころの話です。日本の住友化学とか三菱油化とかの企業から来られた人たちが盛んにやっておられましたね、重合の立体選択性が何で決まるかというのはQM+MMでも大体出てくることがわかつてきました。それを私のところにいたスペイン人のポスドクのマセラス (Feliu Maseras) が聞いていましたね、そして私が二度目に渡米してエモリー大学に移ったあと1994年の夏に彼が来て、ONIOMの原型となったIMOMM (Integrated Molecular Orbital Molecular Mechanics) を開発したんです（文献2）。当時、私たちよりも前にウォーシェル (Arieh Warshel) という人がすでにQM/MM法というのを出していたんですが、自分たちの新しい発想でいこうと、その論文はわざと読まなかつたんですね。そうしたら違うやり方でできた（図2）。

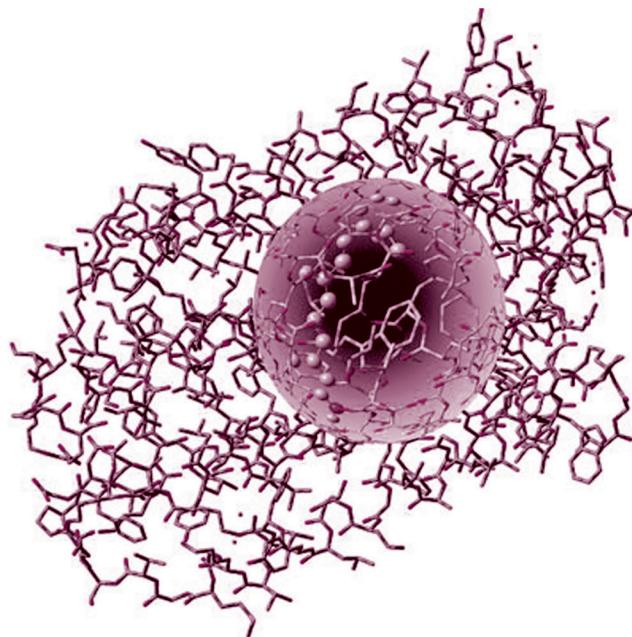
理論化学・計算化学の道へ

内山：諸熊先生が最初に理論化学・計算化学、コンピューターと出会ったのは、京都大学の福井謙一先生（1981年ノーベル化学賞受賞）の研究室におられたときですか？

諸熊：1957年に福井先生のところに入ったときは、まだコンピューターがなくて、手回し計算機で計算していました。だから京都大学に最初のコンピューターが入った1960年かな。大学院生でしたから「おまえやれ」と言われてね、ヒュッセルの行列を対角化するプログラムを機械語で書いて大学院を終えました（写真1）。それは革命的でしたね。今まで何週間もかかって1個解いていたものが、30分で何十個と解けるわけだから（笑）。私自身かなりショックでした。それこそ当時福井研におられた永田親義先生や加藤博史先生なんかも「こんなにたくさん結果が出てきてどうするんか」と言っていたくらいでしたからね。

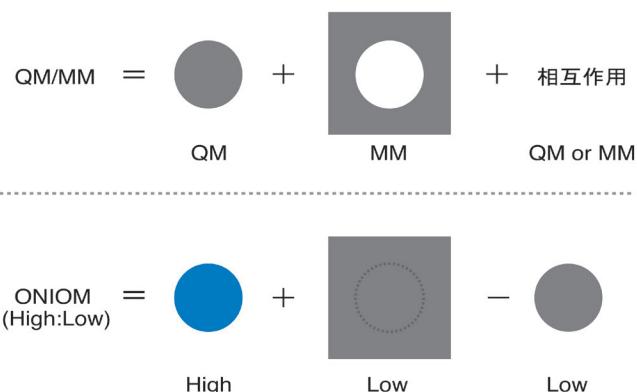
内山：やることが増えちゃって？（笑）

諸熊：ええ、そこで発想の転換を迫られましたね。そのころア



タンパク質のような巨大分子の電子構造を精密に計算しようとすると膨大な時間がかかる。ONIOM (Our-own-N-layer Integrated molecular Orbital + Molecular mechanics) 法では、一つの巨大分子を中心部から外側へ向かって複数の階層に分割し、計算精度が異なる計算法を適用する。たとえば、重要な活性部位は量子力学 (QM) で精密に計算し、重要でない残りの部分は分子力学 (MM) で速い計算を行うことで、巨大分子全体の電子構造を精密かつ時間短縮して計算を行う。計算時の階層がタマネギの構造に似ていることから命名された。

図1 巨大分子を扱えるONIOM法を開発（1996年）



QM/MM法は、全系をQM部位とMM部位に分け、QM部位はQMで、MM部位はMMで計算し、両部位間の相互作用をQMかMMで計算して加える、いわゆる“加算法”で系全体のエネルギーを表すが、ONIOM法ではモデル部位の高レベル計算と全系の低レベル計算の和から二重計算を避けるためモデル部位の低レベル計算を引いて全系のエネルギーを表すいわゆる“外挿法”を用いる。高レベルはQM、低レベルとしてはQMでもMMでも使えること、また2層以上にもできるところが、ONIOM法の特長といえる。

図2 従来法と異なるONIOM法の特徴

メリカのIBM社が最初に日本にコンピューターを入れたんですが、全体の計算機時間の5%くらいを大学に使わせるという条件で通商産業省が輸入を認めたんです。しかるべき委員会に申請しますと許可がもらえたんですが、その許可書をもって東京神田にあるIBMまで計算機を使わせてもらいによく行きました。

内山：それは博士課程のころですか。

諸熊：そうです。今村 詮さん（広島大学名誉教授）と一緒によく行きましたね。宿を探して4,5日泊まるんですが、夜、障子の破れたところから猫がニヤオーンとかいって入ってくるんです。あれ、住みついていたんだろうね。そういう安い宿に泊まってよく計算しに通いましたよ。

内山：大学院の諸熊先生に、そういう新しいことをやってみたらどうかと先生方がいわれたのは、諸熊先生がもともとコンピューターに興味をおもちだったからですか？

諸熊：いえいえ、それはやっぱり若いからですよ。そもそもコンピューターというものの自体なかったころですから、先生方はとっつきにくかったんでしょうね。だからわれわれは突撃部隊ですよ。何か新しい事をやるとなると、先生方はみんな大学院生の私と今村さんに押し付けるわけです。それで、こっちは何も知らないものだから突っ走るわけ（笑）。当時はちょうど終戦後のサンフランシスコ講和条約が締結（1951年）されたあとで、日本でコンピューターの研究をしてよいことになったころです。それまでは占領軍から許可が下りなかったんですね。だからちょうど、1960年になって日本でもコンピューターが使える状況になって、アメリカではかなり積極的にコンピュー

ターが使われだしていたころに、私はいわば研究の第一線、助手とか博士研究員だったことが、この道に入るのに影響しているのは確かですね。

日本にもう帰れない

内山：そのあとアメリカへ行かれたんですね。

諸熊：ええ。計算化学はアメリカが進んでいたので、京都大学の助手のときに博士研究員としてコロンビア大学のカープラス（Martin Karplus）のところへ行きました。日本にあるIBM7090よりも新しいIBM7094という計算機がコロンビア大学に入りました。土曜の朝から月曜の朝までの48時間、カープラスのグループで使えたんです。当時はオペレーティングシステムなんてありませんから誰かオペレーターが計算機を動かすわけですけど、土曜の朝に専属オペレーターが帰ったあと、計算機の横に寝泊まりしながら自分たちで48時間使うんですね。月曜の朝になると大学の業務が始まって、私たちの時間は終わるわけですが、いま帰ってもしょうがないということで、ニューヨークの地下鉄の端にあるゴルフコースに行くんですけど、朝だから誰もいない。それで昼くらいまでゴルフをやってから帰って寝るというのを毎週やっていましたね。ゴルフは全然うまくならなかったけど、コンピューターはずいぶん使わせてもらった。その経験が一番大きかったね。

内山：記念すべき水のダイマーの構造（図3、文献3）は、そこで計算されたんですね。

諸熊：ええ。計算機で量子化学も相当のことができるというのはわかっていましたからね。それまで計算で量子化学をやっている人たちは二原子分子をやる人が多かったんですけど、私はケミストリーをやりたかったのでね。水のダイマーの計算は、半年くらいかけてやりました。そのころの私のメインの仕事はHとH₂が衝突するトラジェクトリ（運動軌跡）計算だったんですけど、それでも48時間もあれば時間が余るわけですよ。それで同僚のポスドクと二人で、水のダイマーとかエタンとかエタノールの回転障壁を計算で出そうと話しました。その当時の世界最速のアメリカのコンピューターと、日本の1号機のコンピューターとでは速度が1000倍くらい違ったんじゃないですかね。

内山：その1000倍の違いを目の当たりにされて「もう日本には帰れない」と思われたのですか？

諸熊：そうですね。京都では遅い計算機を1週間に1時間しか使えないわけですが、向こうでは週に48時間です。これはもう桁が全然違いますよね。そんなわけで私がアメリカに長居はじめたら、京都大学の工学部の燃料化学教室で、「あいつは助手の身分で行ったまま帰ってこない、けしからん」ということで勘当になりましたね（笑）。すぐに辞表を出して、大した額ではなかったけど退職金もすべて研究室に寄付して喧嘩で



写真1 大学院当時の諸熊博士

す。福井先生や米澤貞次郎先生はそんなことはなかったと思うんですけど、ほかの先生方が「こんな悪例を残して、あいつはけしからん」と(笑)。とにかく立ち入り禁止ですよ。だから10年間は京都大学に行かなかつたです。結局、アメリカには1年滞在のはずが13年いました(笑)。

内山：先生の研究室に日本から学生さんが来るようになったのはいつごろからですか？

諸熊：最初のアメリカ滞在でロチェスター大学に行って2～3年してからですかね。そのころには私もアメリカで成果を挙げていたし、そのうち福井先生から「一人預かってくれないか」というお話があって、それから米澤先生のところからも学生さんが来始めて、あとは何人か来られるようになりました。

理論で化学をやりたい

内山：理論で化学をやりたいと思われたのは、先生が工学部で実験系のご出身だったからというのも関係していますか。

諸熊：理論ばかりやる人は、実験をやったことがないから怖いんですけど、私は実験は怖くなかったですね。

内山：もともとは実験がお好きだったんですよね。

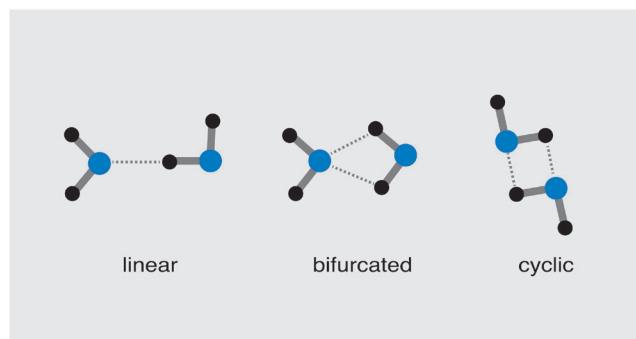
諸熊：高校時代から物の色が変わるとか化学は好きでしたね。理論をやるとは思ってもみなかつたですが、学部のときに量子化学の輪読に初めて出させていただいて、こんなことができるのかとびっくりした。それから量子化学ではありませんが、井本稔先生（故大阪市立大学名誉教授）が「有機電子論」という本を書いておられて輪読で読みました。面白いなあと思いましたね。

内山：計算と理論の両輪でやろうと思われたのは、アメリカにいかれたころからですか？

諸熊：そうですね。理論の人は、理論は好きでも化学は嫌いという人が多いんだけど、私は化学が大好きだったから、やっぱり化学の問題を理論的に解きたいというのがありましたね。福井先生も理論の正面から入ったわけではなくて、化学反応といういわば脇道から理論に入られたわけです。私もそういう研究室を通ってきてていることがあって、化学のことを理論でやらねばいけないというのがありましたし、それは今でも一番強い主張です。

内山：それで有名な遷移状態構造の解析（文献4）をされてゆくわけですね。

諸熊：ええ。化学反応をずっとやりたかったですからね。福井先生のところでは手回し計算機を使ってヒュッケル永年方程式を解いて簡単な炭化水素のフロンティア電子密度の計算なんかをやり、そのあとは拡張ヒュッケル法や $ab\ initio$ 法で水素結合や回転障壁なんかもやっていましたけど、反応はちょっと手が届かなかつたんですよね。でも、計算で反応障壁が出せるんじゃないかなという気が段々としてきてやり始めたんですね。その



水二量体の3種類の構造のどれが安定構造かは不明だったが、linear構造が最安定であることを $ab\ initio$ 計算で決定した。

図3 水二量体の安定構造を初めて報告（1968年）

ころは遷移状態を決めるという話は発想としてもあまりなかつたんですけどね。

内山：諸熊先生の研究の軸には、化学反応といいますか「動きを見る」というのがあると思うんですが。

諸熊：そうですね。今でもそうですけど、AからBに変わるという反応ですよね。理論の人は割と変わるもの得意じゃないですよ。分光の人はけっこうエネルギー状態を見ますけど、分子を動かしてエネルギーを見ようという理論の人は少なかつたですね。 S_N2 反応なんかも私は見ましたけども、一番チャレンジングだったのは、ホルムアルデヒドの遷移状態構造の計算です。それをやろうとプロポーザルを書いたら通ったんですが、通ったところが全米科学財團（NSF）じゃなくて環境保護庁（EPA）だったんです。アルデヒド系の化合物というのは環境汚染物質の特にスモッグに効いてくる物質ですから。そこまではまだ計算できなくても、ホルムアルデヒドは一番簡単ですし、光に当たってHCOになりますと、それがもとで別のものができるからね。それは当時大きい話題になっていたんですね。

夜中のキャッチボール

内山：先生のお祝い会などで、よく先輩方がスピーチされるんですけど、先生はロチェスター大学時代、ずっと研究、研究だったそうですね。確かに土曜日にお酒を皆さんで飲む会があるんですが、そのあとまた研究に戻っていかれたとか。

諸熊：そうですね、とにかく休みはなかったですね。30代後半から40代のころですね。日本から來ていた人の中には「殺される、殺される」なんてぼやいていた人もいましたね(笑)。

内山：ロチェスターに行かれた人はみんな「地獄だった」って言いますね(笑)。そのあと、先生は1976年に日本へ戻られたわけですが、分子科学研究所でも「夜中のキャッチボール」は有名ですね。

諸熊：岡崎は小さな町ですね、公務員宿舎が1 kmぐらい離れたところにあったので、みんな夕飯を食べに宿舎に帰るんですよ。1, 2時間したら研究所に戻ってきて、8時ころからまた煌々と明かりがつく。それで11時、12時くらいになるとくたびれてくるんですよ。駐車場にナトリウムランプがついていましてね。そこへみんな集まってきて気分転換にキャッチボールをするんですよ。それで「夜中のキャッチボール」と、分子研が始まって数年のころの光景ですね。

内山：終わるとみなさんラボにまた戻って延々と…

諸熊：そうそう。それでみんな夜中の2時とか3時に帰るものだから、お巡りさんとしおちゅう会って、最初は「何やってんだ」と止められるんだけど、そのうち「ご苦労さん」って仲よくなっちゃう（笑）。

内山：ある先生がおっしゃっていたんですが、そのころ諸熊先生にディスカッションのお願いしたら、諸熊先生が「うん、いいよ」っておっしゃるので、「何時からディスカッションですか？」って諸熊先生に尋ねたら、「夜の11時以降なら空いてるよ」と言われてびっくりされたそうです。

諸熊：ハハハ。当時の分子研は、昼は会議ばかりで夜じゃないと研究できなかつたのは確かです。

内山：分子研は立ち上げのころから、優秀な若い人になるべく雑用なしで研究してもらう、という概念があつたそうですね。

諸熊：長倉三郎先生や福井謙一先生なんかがそういうつもりでずっとやってこられて、今でもそれは続いていますね。

内山：それは逆にいえば、雑用は全部教授がされていたということですよね。

諸熊：そうそう。いまはそんなことはないでしょうけども、当時はポジションが少なかったですから、5人いた主幹が全部雑用をやっていたんです。だからそれこそ夜の11時にならないと研究ができない（笑）。

内山：僕らも分子研に申請してよく計算機を使わせていただいたんですが、全国からくるそういう書類を全部、諸熊先生が処理されていたと、ついこの前に知ってびっくりしました。

諸熊：もちろん委員会の投票で決めるんだけど、委員会は2時間くらいですから議論のための資料や案はつくらないといけないんですよ。それは全部私が個人でつくっていたんです。

内山：そうして、夜中のキャッチボールの中から、大教授が何人も生まれたんですね。

諸熊：いまではいろんな分野の人がありますけど、日本の物理化学関係の教授の半分近くは分子研のOBですね。

内山：はじめのころは東京大学の物性研究所にも計算機はなくて、分子研にしかなかったんですよね。分子研は実験系の人でも広く受け入れていただいたので、私も本当によく計算機を使わせていただきました。

諸熊：物性研は世界でも有名な人がいっぱいおられたんですけど

ど、当時の物理系の先生方は「紙と鉛筆」なんです。だから若い寺倉清之先生なんかが「計算機を導入したい」と言っても「そんなものは入れてもしょうがない」と言われて計算機がなかなか入らなかったんです。分子研は1979年に計算機が入りましたけど、物性研はそれから10年くらい計算機が入らなかった。それで物理の人はみんな分子研に応募してこられたわけです。所内でどうするかという話になって、「いまは余裕があるんだから受け入れよう」となって、どんどん入れたんです。だからいま物性の人に会うと、みなさん、よく分子研の計算機を使わせてもらったと言います。とにかく物理の人はたくさん来ていましたね。

ミクロとマクロの間をつなぐ

内山：先生はずっといわゆる原子と分子の動きをメインに計算で見てこられたと思うんですけど、いまはタンパク質など、かなり大きな系の複雑なものも見ておられますね（文献6, 7）。

諸熊：やっぱり化学のメインストリームで、理論化学・計算化学はリーダーシップをとらなければいけないとと思うので、そのためにはいつまでも H_2O をやっていても具合が悪い。だから、もっと複雑で大きなものについて、理論でないとわからないことをやらないといけない。そもそも化学は複雑系ですから、それに対して理論がちゃんとした発言、アイデアを出さないといけないと思いますね。とにかく理論でないとできないようなアイデアを出していくことが一番大事だと思っています。

内山：最近、計算機もすごく速くなつきましたが、いま先生が「君、こういう領域をやってみたらどうか」と言うとしたら、どういう領域になりますか？

諸熊：それこそ大きな分子の物理化学的な性質、オプティクスとか伝導性がありますし、化学反応、分子間相互作用もありますし、いろんなところで活躍できますよ。どれをやらなきゃいけないというのはないと思うんですが、とにかく一番大事なのは、科学全体のフロンティアにおいて、実験を補うようなアイデアを理論で出してゆくことです。

内山：物性なんかでも、膜にしたりするときのスタッキングのような、分子間力が今後すごく大事なので、そういうところを正確に予想できたりするのは大事ですね。

諸熊：そうですね。いま物理の人はDFT（密度汎関数法）だけでも十分ですが、化学の人はDFTではなかなか充分でなくて、ほかにも余計なことをしないといけないです。

内山：私たちもデバイスをつくろうと思って膜をつくると、なかなか予想したような形になつてないんですね。単分子できれいに溶液に溶けた状態で基礎物性を測って、「おっ、これはいけそうだ」と思うんですけど、いざ膜にしてみて思うのは、分子間力が全然見積もれていないということなんです。

諸熊：膜にすると変なところで相互作用が出てきますからね。

結晶は自動的に全部配列するじゃないですか。でも膜の場合は一部の配列だけでなかなか奇麗にいかないから難しいね。その辺もこれからですね。有機は溶液が多いですし、大きな置換基がついていますから、無機のほうが簡単といえば簡単ですが、無機も必ずしも有機よりも奇麗ではないですよね。クリーンな表面というのはなかなかなくて、実際は触媒反応なんていうのはきれいな表面でなくて、欠陥で起こってたりしますからね。

内山：そうすると、たとえば細胞内で高分子の動きなんかを計算で見るとなると、それは非常に難しいわけですよね

諸熊：それは、いわゆるシステムバイオロジーですけど、成分が集まって細胞になって、というのはこれからの課題ですね。どれだけ理論が切り込めるかです。いろいろとやっている人もいます。理論がある程度でき上がれば、次には当然シミュレーションがこないといけないでしょうね。最近はマルチレベルといって、電子から大きなセルまで続けて計算しようというのがはやりです。電子があって、クラスターやタンパク質、核酸があって、それがセルになって、それらをバラバラに計算するんじゃなくてつなげようというのが、いま面白いところですね。

内山：そういうことが全部計算できるようになってくるんでしょうか。

諸熊：でしょうね。一番簡単な例は、結晶でも壊れるわけですよ。壊れるというのはどういうことかといいますと、分子間の相互作用があって分子がくっついているのが離れるわけですよ。そういう分子レベルから、結晶の形が崩れるレベルの間にはオングストロームからミリまであるわけですよ。その10の6乗から7乗くらいのオーダーの距離の違いをどうやって計算でつなげるかというのをやっている人が最近はいるんですよ。結晶の原子と原子の間にどれくらいの力がかかるかを計算して、それを次の段階に取入れて、3段階くらいで計算するというのもあります。Multilevel, Multi-Physicsとかいうんですけど、面白いと思いますよ。これからはそういうのが増えてくるんじゃないかなと思いますね。化学もまさにそうです。1個の分子からそれこそ結晶というマクロなレベルまでずっとつながっているわけで、いかに全部をつなげていくか、というのがまさに計算化学の大事なところですね。分子を合成して膜をつくる。その間のギャップはすごいですからね。

内山：やることはまだまだいっぱいありますね。

諸熊：いっぱいあります。ちょっとわかりかけると、余計にわからんようになるところもありますからね。まだまだ。

研究はインパクトが大事

内山：研究をするうえで心がけておられることは何ですか。

諸熊：研究のインパクトです。同じ発見でも10年前に発見されていればすごくインパクトがあったというような研究がよくありますが、そういう仕事が理論では多いんです。理論として

は面白いけど、今となっては化学全体、サイエンス全体にはインパクトがないとか、真理がみつかったという意味では一緒なんだけど、あとからいくらうまいこといったと言ってもしょうがないんですね、そういうインパクトを考えると、ちょうどタイマーにうまいところでやらないといけないですよね。

内山：インパクトを出すためには何が一番大事ですか？

諸熊：誰もが本当に答えを欲しがっているようなものに対して答えを出さないといけないです。いまみんなが何を知りたがっているのかということを認識することは、やっぱり大事でしょうね。

内山：そういうアンテナを立てておくには何が大事ですか。どんどん外の人と会うべきですか。

諸熊：研究室の中だけにいたらわからないですよ。まったく違う人と話をすると、あ、こんなことが起こっているのかと、びっくりするじゃないですか。そうすると、「ん？ これ理論で何かできないかな？」と思う。それが大事なんですね。普段とまったく違う話を聞いて、それを何か自分でできるかな、と考えてみると大事だと思いますね。どんどん手を広げろという意味ではなくて、ちゃんと見ていないとね、ということです。

内山：単に自分が面白いから研究しているだけでは足りないということでしょうか。

諸熊：もちろん、自分が面白いと思わなきゃできないし、自分の立場を失うのはよくない。ただ、自分が面白いと思うだけで穴の中に閉じこもっているんじゃないダメですね。みんなは何を知りたがっているのか、それに対して自分の立場でどういう寄与ができるのか、というのは大事だと思います。「こういうことがわかれば明らかにこの分野は進む」ということはありますから、そこでインパクトを出す。やはりサイエンスのメインストリームに貢献する研究をしなければいけないと思うんです。

内山：なるほど。今日は貴重なお話をありがとうございました。

参考文献

1. M. Svenssonほか, *J. Phys. Chem.*, 100, 19357 (1996).
2. F. Maserasほか, *J. Comput. Chem.*, 16, 1170 (1995).
3. K. Morokumaほか, *J. Chem. Phys.*, 48, 7 (1968).
4. D. M. Hayesほか, *Chem. Phys. Lett.*, 12, 539 (1972).
5. 化学反応経路の自動探索法の開発と応用
S. Maedaほか, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 15, 3683 (2013).
S. Maedaほか, *J. Chem. Theo. Comp.*, 7, 2335 (2011).
6. 炭素ナノ構造の生成過程の解明
A. J. Pageほか, *J. Am. Chem. Soc.*, 132, 15699 (2010).
H.-B. Liほか, *Chem. Commun.*, 48, 7937 (2012).
7. タンパク質内における反応機構の解明
L. W. Chungほか, *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 20076 (2011).
X. Liほか, *J. Phys. Chem. Lett.*, 1, 3328 (2010).