

高次元アルゴリズムを用いた分子構造最適化の PC クラスタによる並列処理

寺前 裕之^{a*}, 大田原 一成^{b,c}

^a 城西大学理学部化学科, 〒 350-0295 埼玉県坂戸市けやき台 1-1

^b ATR 適応コミュニケーション研究所, 〒 619-0288 京都府相楽郡精華町光台 2-2-2

^c 現所属: 日本ビクター(株)技術開発本部, 〒 239-8550 神奈川県横須賀市神明町 58-7

*e-mail: teramae@josai.ac.jp

(Received: August 7, 2008; Accepted for publication: November 7, 2008; Advance publication: January 19, 2009)

Ab initio 分子軌道計算において、大域的な分子構造の最適化が可能となる高次元アルゴリズムを実装した。構成原子数が多数となる系でも、大域的な分子構造最適化を現実的な時間内で処理することをめざし、8 台のパーソナルコンピュータ (PC) から構成した PC クラスタ計算機により、2 電子積分を中心とする並列処理を行うことを試みた。並列処理において PC 台数を増加させた場合の計算時間を調べ、実時間の短縮効果を明らかにした。ベンゾチアゾピン系およびチエノジアゼピン系抗不安薬分子について 3-21G 基底で、SCF 計算とエネルギー勾配計算に要した計算時間を計測した。フルトプラゼパム ($C_{19}H_{16}ClFN_2O$) の計算では、CPU 数 1 の通常計算に対し、CPU 数 4 での加速率は、CPU 時間 4.1 倍、実時間 4.3 倍、CPU 数 8 での加速率は、CPU 時間 7.9 倍、実時間 42.1 倍を得た。PC 台数を増加させることにより、PC クラスタ計算機のメモリー上に必要な 2 電子積分の値がバッファされ結果としてハードディスクへの入出力が省略されることにより、計算に必要な実時間が CPU 台数以上に短縮されることがわかった。

キーワード: 並列処理, PC クラスタ, 構造最適化, 高次元アルゴリズム

1 はじめに

1970 年代末頃から *ab initio* 分子軌道法によってエネルギー勾配法が利用できるようになり、電子状態計算によって分子の構造を求めることが広く行われるようになった。このような電子状態計算による分子構造の最適化においては、一般に最適化手法として、Newton-Raphson 法、最大傾斜法、共役勾配法などが用いられている [1, 2]。しかし、これらの手法では、初期構造として、エネルギー極小値の近傍、つまりは、求めたい分子構造の近傍から最適化を始める必要がある。また、一つの極小値から他の極小値を求める事は困難であり、局所解を脱することが難しいという課題がある。例えば、初期構造の近くに極小値が存在した場合、し

ばしばその極小値に収束して最適化が終了するため、大域的にエネルギー最小値を持つ最安定構造を見つけれないことになる。そのため、想定していない構造を見つけることが困難であり、*n*-C₄Me₁₀ のような簡単なありふれた分子であってもその構造異性体が長く見つからないで放置されていた [3]。

局所安定構造を脱する方法として、モンテカルロ法やシミュレーテッドアニーリング法などの方法があるが、モンテカルロ法ではエネルギーの高い不安定構造に計算時間の多くを費やし、シミュレーテッドアニーリング法では、最適化の制御パラメータである温度の設定に任意性が残るため、臨界領域における温度のコントロールに困難さがある [4, 5]。これらの大域的な最適化手法を、分子力場法や Tight-Binding 近似のバ

ンド計算などに適用し、分子構造の最適化に利用した例はあるが、*ab initio* 分子軌道法と組み合わせて用いられた例は無いと思われる [6]。

我々は、極小値近傍の初期構造を必要としない分子構造最適化法として、新上らによる、古典力学系のダイナミクスを利用した高次元アルゴリズム [7] を用い、*ab initio* 分子軌道計算に応用した。高次元アルゴリズムは、力学系の運動を利用した最適化手法であり、大域的な最適化に適した一つの方法である。高次元アルゴリズムは、光ファイバーの多軸合わせ、通信ネットワークのトラフィックの最適化、画像圧縮における量子化テーブルの最適化など種々の工学的問題に応用が行われている [8]。

我々は以前の論文で高次元アルゴリズムによってポテンシャル面を効率良く探る事ができることを示し、一つの極小値から出発しても他の極小値を求めることさえ可能であることを示した [9]。しかしながら一方で、このように大域的に極小値探索を行うためには、最低でも 1000 回程度の繰り返し計算を必要とするが、毎回の *ab initio* 分子軌道計算において、2 電子積分、SCF、エネルギー勾配の計算に計算時間の多くが費やされる。従って、化学的に興味がある薬分子やアミノ酸多量体などの大きな分子では、単一 CPU での処理では事実上計算が不可能となってしまう。

一方で、近年のパーソナルコンピュータ (PC) の高速化と低価格化は従来では高価なスーパーコンピュータなどの科学技術計算専用機を使用しないと不可能であった計算も簡便に行うことを可能とした。我々は分子軌道計算部分について複数台の PC を使用した並列処理を行うことで、大きな基底関数を採用する系や薬剤分子のように、分子が対称性を持たずまた構成原子数が多く自由度が大きい系であって、通常分子構造最適化が困難な場合であっても、高次元アルゴリズムを適用して大域的に分子構造を最適化する事が可能となることをめざした。

並列計算機としては上で述べたように入手が容易でコスト的に有利な PC を複数台使用する。本論文では PC8 台から構成した PC クラスタを使用した。本論文では高次元アルゴリズムのような動的計算の対象としては比較的大きな分子である、ベンゾジアゼピン系の抗不安薬に対して並列計算を試みた。分子軌道およびエネルギー勾配一点あたりの計算時間を計算機の台数を変化させて調べることにより、実際に高次元アルゴリズムを用いた分子構造の最適化の並列処理を行った場合の、台数を増加させた場合の効果や、実際の計

算にかかる実時間の短縮効果について検討を行った。

2 計算方法

高次元アルゴリズムによる最適化の過程を説明する。最初に位置 x の粒子、ここでは分子内の原子の仮想的な運動を考える。各粒子のポテンシャルとして、最適化する評価関数 $V(x)$ 、ここでは、*ab initio* 計算で求めるエネルギーに仮想的な運動による運動エネルギーを加えた式 (1) を系のエネルギーとする。

$$H(p, x) = \frac{1}{2} \sum_{i,j} \frac{p_i b_{ij} p_j}{\sqrt{m_i m_j}} + V(x) \quad (1)$$

ここでは仮想的な運動として、運動の非対角項を許しておくことにする。そのため、各々の粒子の運動は、互いに混合される (ミキシング) ことになる。ミキシングの大きさをパラメータ b で指定する。運動方程式は式 (2) で与えられ、ここで f はエネルギー勾配法から計算される力である。

$$\ddot{x}_i = \sum_j \frac{b_{ij} f_j}{\sqrt{m_i m_j}} \quad (2)$$

$$v_i(t) = (x_i(t) - x_i(t - \Delta t)) / \Delta t + \ddot{x}_i(t) \Delta t / 2 \quad (3)$$

$$x_i(t + \Delta t) = x_i(t - \Delta t) + 2\Delta t \cdot v_i(t) \quad (4)$$

式 (2) で与えられる運動方程式に従い、ヴェルレ法 [10] により、時刻 t における速度 $v(t)$ を求め (式 (3))、各粒子の 1 つ前の位置座標と速度から次の粒子の位置座標を求める (式 (4)) ことを繰り返すことで、連続的な運動、即ち、分子構造の変化を生成する。連続的な運動を続ける中で、評価関数であるポテンシャルエネルギーの最小値を記録更新し、十分な時間、運動を繰り返した後、最終的に更新された最小値を最適解の近似値とする。この時、運動が混合性を持ち、十分な運動を追跡したなら大域的な最適解が探索できる。ここで、運動の混合性は、空間中に多数の粒子がそれぞれの初期値で始まる別々の運動を運動方程式に従って行っていくと、運動が時間とともに空間中に一様に分布する状態を指す。運動の軌跡を描くことで混合性を簡易的に確認できるが、混合性がない場合は、運動の軌跡は規則性を残し、混合性がある場合は、時間の経過とともに、軌跡は空間中を隅々まで一様に巡ることになる。

高次元アルゴリズムを用いた分子構造最適化のプログラムは、*ab initio* 分子軌道計算プログラムであるプログラム HONDO5 [11] を元に作成した。プログラムは、2

電子積分の計算と Fock の行列要素の計算、及び、2 電子積分の核座標に関する微分の計算について並列処理化を行うとともに、1 電子積分の計算についても並列処理化を行った。並列処理プログラムの概要を Figure 1 に示す [12]。

PC クラスタは、CPU にクロック周波数 3.0GHz の Intel Pentium4 (2 次キャッシュ1024KB) を用い、8 台で構成した。CPU を搭載した 8 台のマザーボードには、メインメモリとして各々1.0GB を備えた。また

外部記憶装置として各々160GB のハードディスク (Ultra ATA 133, 7200rpm) を備え、各 PC は 1000BaseT のイーサネットによりネットワーク接続した。オペレーティングシステムには Linux kernel 2.6.9 (CentOS 4.4) [13] を使用し、並列処理を行うためのメッセージパッシングライブラリーは MPICH ver.1.2.7p1 [14] を用い、FORTRAN コンパイラは Intel FORTRAN ver. 9.1 [15] を使用した。

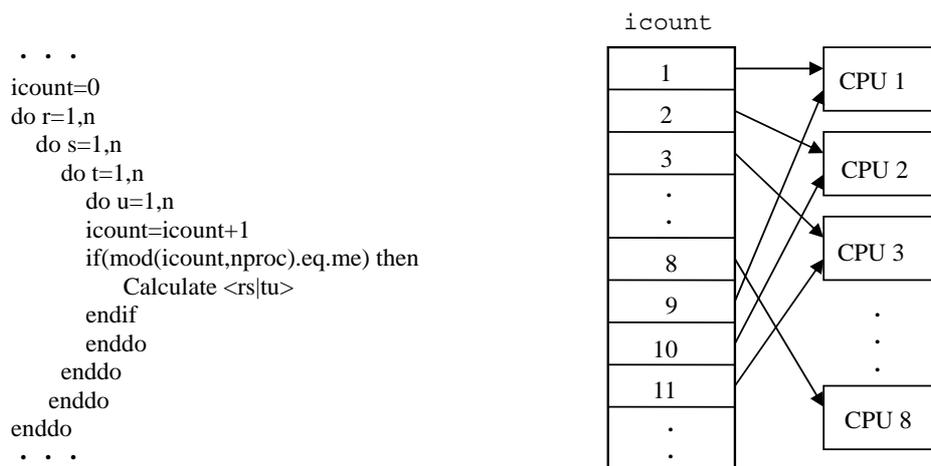


Figure 1. Parallelized program of two-electron integrals.

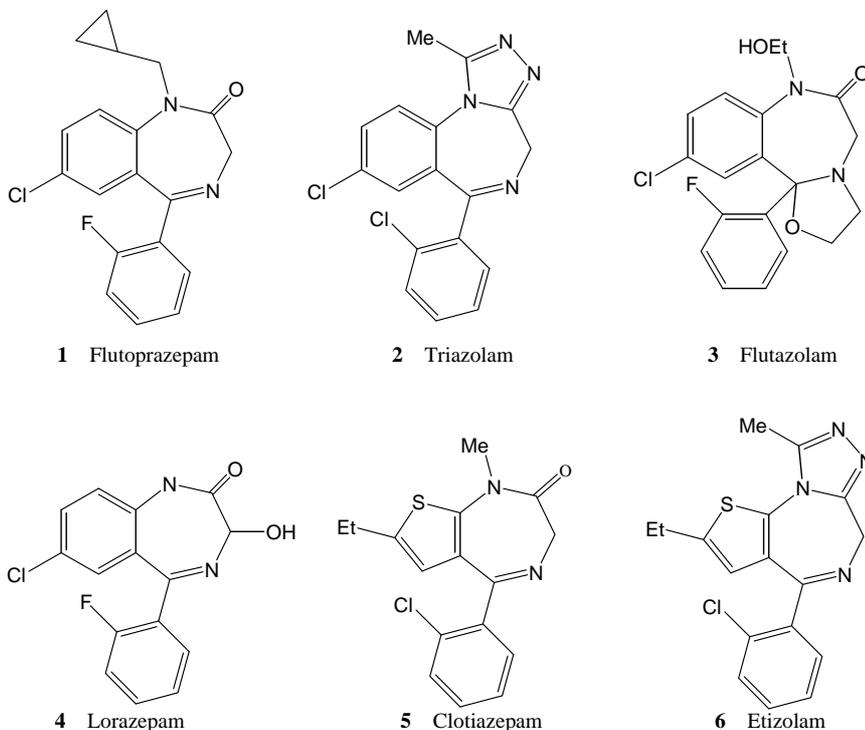


Figure 2. Calculated minor tranquilizer molecules with benzodiazepin and thienodiazepin framework.

計算対象とした分子は、種々の置換基により薬効に違いがあり、ドラッグデザインの対象として化学的にも興味を持たれる抗不安薬とした。具体的には、実際に市販されている薬剤分子で Figure 2 に示したベンゾジアゼピン (BZP) 系のフルトプラゼパム (1, $C_{19}H_{16}ClFN_2O$)、トリアゾラム (2, $C_{17}H_{12}Cl_2N_4$)、フルタゾラム (3, $C_{19}H_{18}ClFN_2O_3$)、ロラゼパム (4, $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$)、およびチエノジアゼピン (TZP) 系のクロチアゼパム (5, $C_{16}H_{15}ClN_2OS$)、エチゾラム (6, $C_{17}H_{16}ClN_4S$) の各分子とした。チエノジアゼピン系はベンゾジアゼピン系の骨格中のベンゼン環をチオフェン環へ置換したもので、一般的にはベンゾジアゼピン系と同種の薬剤と見なされている。基底関数には 3-21G 基底 [16] を使用した。計算時間の計測は SCF 計算およびエネルギー勾配の一点計算を各 10 回行い、最も速い値を採用した。

3 結果と考察

PC の台数を増加させた場合の並列処理による計算時間に対する効果を調べるため、フルトプラゼパムの計算について、並列処理に用いた CPU 数に対する各々の CPU 時間および実時間を計測した結果を Table 1 に示す。CPU 時間は並列化のプログラミング効率の目安となるが、本研究の場合のように計算機を独占して使用している場合には、実際に計算が終了するまでの時間を示す実時間が特に重要である。CPU 数が増えるに従って、CPU 時間、実時間ともに減少し、並列処理によって計算時間が短縮されていることが確認できる。

ここで、CPU 数が 1 の場合の処理時間を基準とし、各 CPU 数における処理時間との比を加速率として定義して比較する。主に演算に使われる CPU 時間として加算される User CPU 時間は、CPU 数 4 まではほぼ線形に加速率は増加した。加速率は CPU 数の 90% 程度であり、さらに CPU 数が増えるに従って加速率の上昇は緩やかになり、CPU 数 8 では加速率が CPU 数の 73% となった。このように CPU 数が 4 台程度までは、ほぼ線形の上昇が認められ、並列化の効率は比較的高いことが示された。

一方、実時間では、CPU 数 4 までは CPU 時間と同様にほぼ線形に加速率が増加するが、CPU 数が 5 を超えると、CPU 数 5 で 29.3 倍、CPU 数 8 では 42.1 倍と、CPU 数以上の大きな加速率、いわゆるスーパーリニアリティが得られた。また、実時間と CPU 時間の差を比較すると、CPU 数 4 までは、実時間が CPU 時間の 5.3 倍程度と、CPU 時間に対して実時間が大きくなるのに対し、CPU 数 5 以上では、1.1 倍程度であり CPU 時間と実時間の差が少ないことがわかる。

この CPU 数 4 と 5 の間を境にした大幅な実時間の短縮の理由は、CPU 数 4 までは、計算した 2 電子積分のファイルをハードディスク上に記録して SCF 計算の際に繰り返し読み出すために必要な時間が、CPU 数 5 以上では事実上不要となることが考えられる。つまり PC 台数の増加により、CPU 数が増えるとともにメモリー容量が 1 台につき 1 GB ずつ増加し、計算に用いる 2 電子積分のファイルが、全て Linux オペレーティングシステムにより自動的にメモリー上にバッファされるので、最初の 1 回以外はハードディスクの読み出しをする必要がなくなるためと考えられる。

Table 1. The measured CPU time and wall clock time in seconds by parallel processing of one SCF and gradient calculation of flutoprazepam.

# CPU	CPU time (s)			Acceleration ratio			wall clock (s)	Acceleration ratio of wall clock
	total	usr	sys	total	usr	sys		
1	445.9	257.3	188.6	1.00	1.00	1.00	2509.1	1.00
2	231.8	137.2	94.6	1.92	1.88	1.99	1430.3	1.75
3	158.1	95.9	62.2	2.82	2.68	3.03	1001.0	2.51
4	109.9	73.9	36.0	4.06	3.48	5.23	588.1	4.27
5	80.3	61.6	18.7	5.55	4.18	10.09	85.8	29.26
6	70.2	54.2	16.0	6.35	4.75	11.76	73.2	34.26
7	62.3	48.4	14.0	7.15	5.32	13.52	66.1	37.95
8	56.6	44.1	12.6	7.87	5.84	15.02	59.6	42.09

Table 2. Comparison of the CPU time and the wall clock time by parallel processing.

Molecule	Number of CPU	CPU time	Acceleration ratio of CPU time	Wall time	Acceleration ratio of wall time
Flutoprazepam (1)	1	445.9	1.00	2509.1	1.00
	2	231.8	1.92	1430.3	1.75
	3	158.1	2.82	1001.0	2.51
	4	109.9	4.06	588.1	4.27
	5	80.3	5.55	85.8	29.26
	6	70.2	6.35	73.2	34.26
	7	62.3	7.15	66.1	37.95
	8	56.6	7.87	59.6	42.09
Triazolam (2)	1	614.1	1.00	1817.3	1.00
	2	312.7	1.96	1007.3	1.80
	3	217.5	2.82	712.6	2.55
	4	147.0	4.18	150.4	12.08
	5	118.5	5.18	122.4	14.85
	6	105.3	5.83	107.7	16.87
	7	87.7	7.00	90.5	20.08
	8	78.6	7.82	81.2	22.38
Flutazolam (3)	1	1220.1	1.00	3637.3	1.00
	2	620.8	1.97	2066.8	1.76
	3	437.1	2.79	1416.9	2.57
	4	320.3	3.81	1093.1	3.33
	5	254.7	4.97	875.3	4.16
	6	217.2	5.62	589.5	6.17
	7	171.8	7.10	177.7	20.47
	8	154.1	7.92	158.0	23.02
Lorazepam (4)	1	454.9	1.00	1471.9	1.00
	2	231.2	1.97	816.3	1.80
	3	146.9	3.10	149.4	9.85
	4	108.2	4.20	110.3	13.34
	5	87.7	5.19	90.2	16.31
	6	77.6	5.86	80.1	18.38
	7	64.3	7.07	67.4	21.84
	8	58.2	7.81	60.5	24.33
Clotiazepam (5)	1	567.5	1.00	1715.4	1.00
	2	287.3	1.98	1015.6	1.69
	3	179.1	3.17	191.0	8.98
	4	134.2	4.23	137.2	12.51
	5	107.8	5.26	110.7	15.49
	6	94.5	6.01	96.9	17.71
	7	82.6	6.87	85.3	20.11
	8	72.2	7.86	74.6	22.98
Etizolam (6)	1	663.6	1.00	1785.8	1.00
	2	337.5	1.97	987.2	1.81
	3	238.2	2.79	705.4	2.53
	4	160.2	4.14	164.1	10.88
	5	129.9	5.11	133.2	13.41
	6	115.5	5.75	117.7	15.17
	7	95.1	6.98	98.5	18.13
	8	85.0	7.81	87.5	20.40

また、CPU 時間は、主に演算に使われる user CPU (usr) 時間と、通信パケット処理やファイル入出力処理などに使われる system CPU (sys) 時間の和として算出されるが、そのうち sys 時間が CPU 数 5 以上では大幅に短縮されており、ファイル入出力処理が減少したことによると理解できる。

Table 2 に計算した各分子についての並列度に対する CPU 時間および実時間の計測結果を示す。フルトプラゼパムと同様に、トリアゾラムは、CPU 数 3 と 4 の間で実時間の大きな加速率の違いがあり、フルタゾラムは、CPU 数 6 と 7 の間、ロラゼパムは、CPU 数 2 と 3 の間、クロチアゼパムは、CPU 数 2 と 3 の間、エチゾラムは、CPU 数 3 と 4 の間に実時間の大きな加速率の違いが見られることがわかる。Table 3 に各分子の 3-21G 基底における 2 電子積分の保存に必要なメモリー容量を示す。トリアゾラムでは、2 電子積分の必要容量は 3.3GB であり、それを超える CPU 数 4 以上で実時間の大きな加速率の違いがある。またフルタゾラムでは、2 電子積分の必要容量は 6.0GB であり、十分なメモリー容量となる CPU 数 7 以上で実時間が大きく加速されている。

このように 2 電子積分の計算に必要なメモリー容量に対して、システム全体のメモリー容量が充分に大きくなる CPU 数となった時点で、実時間の大きな加速率の違いが生じることがわかる。このような効果はメモリー共有型ではない複数台の計算機を用いた並列化において特徴的なことである。対象とする分子軌道計算の 2 電子積分のファイルがメモリー上に保存可能となるまで台数を増加させるだけで大幅な実時間の短縮が実現すると考えられる。実時間を短縮するのに、プログラムを書き直す必要が無いのは大きな利点である。

Table 3. The amount of memory requirement to store two-electron integrals.

	Molecule	Number of basis functions	Amount of two-electron integrals [Gbyte]
1	Flutoprazepam	248	4.2
2	Triazolam	239	3.3
3	Flutazolam	274	6.0
4	Lorazepam	217	2.5
5	Clotiazepam	227	2.9
6	Etizolam	245	3.7

一般の計算対象に対して、どの程度の台数を用意すれば良いのであろうか。効率良く構造最適化計算するのに必要な PC クラスターのシステム規模を知るため、上で述べた 2 電子積分ファイルのメモリーによるバッファ効果で高速化を実現するのに必要となる PC クラスターの CPU 数をモデル計算により見積もることを試みた。モデル計算の対象としてポリアミノ酸であるグリシン多量体を選び、3-21G、6-31G、6-31G* および 6-31G** 基底での 2 電子積分数、2 電子積分容量を計算した結果を Table 4 に示す。グリシン多量体の構造は平面構造とし分子モデリングソフトである Chem3D[17] 上で 3 次元構造を作成し、計算に用いる座標を生成した。

グリシン数が 1 から 10 に増えるに従って、急速に 2 電子積分の量が増加しているのがわかる。

通常 SCF 計算では、2 電子積分を一度計算した後、メモリー上またはハードディスクに保存し、繰り返し計算の中で読み出して再利用する。大きな分子を計算する場合、メモリー・ハードディスク容量の制限やディスク入出力による速度低下を防ぐため、2 電子積分を保存せずに毎回計算する direct SCF 法が使われることが一般的である。しかしながら、並列処理においては、前述のとおり台数を確保することでメモリー容量を確保することができ、ほとんどの場合、2 電子積分を保存する通常 SCF 計算を高速に処理することが可能となると考えられる。

グリシン 10 量体の場合、3-21G では 433 基底、6-31G** では 775 基底であり、各々の積分容量は、6.3GB および 51.1GB である。これから 2 電子積分ファイルの読み書きについて、メモリー上へのバッファ効果が期待できる PC クラスター台数は、PC 毎のメモリーを 1GB とすると、各々 7 台、52 台となる。なお Table 4 より 2 電子積分数は、基底関数数 N の約 3.1 ~ 3.3 乗に比例していることがわかるため、これを用いてあらかじめ必要台数を見積もることも可能となる。例えば 3.3 乗に比例すると仮定すると、433 基底では 7.5GB、775 基底では 51.0GB となるため、各 8 台、52 台となる。

高次元アルゴリズムによる大域的な構造最適化計算では、概ね 1000 回程度の繰り返し計算が必要であることから、例えばフルトプラゼパムの場合、並列化しない CPU 数 1 では、仮に十分なメモリーを搭載し、CPU 時間だけで処理できたとしても計算時間に 257.3 秒 \times 1000 回 = 257300 秒、71 時間で、約 3 日間が必要であると思えることができる。もしマザーボード

Table 4. Number of two-electron integrals and the amount of memory requirement on calculation of glycine oligomer.

Basis set	Number of glycine units	Number of atoms	Number of basis functions	Number of two-electron integrals	Amount of two-electron integrals [Gbyte]
3-21G	1	10	55	1,134,887	0.017
	2	17	97	8,912,402	0.133
	3	24	139	27,134,606	0.404
	4	31	181	55,662,778	0.829
	5	38	223	93,693,022	1.396
	10	108	433	421,979,921	6.280
	15	143	643	970,985,023	14.469
	20	178	853	1,730,850,004	25.792
6-31G	1	10	55	1,166,240	0.017
	2	17	97	9,677,055	0.144
	3	24	139	30,218,826	0.450
	4	31	181	62,344,115	0.929
	5	38	223	104,989,748	1.565
	10	108	433	469,559,975	6.997
	15	143	643	1,074,368,602	16.009
	20	178	853	1,907,382,337	28.422
6-31G*	1	10	85	6,566,148	0.098
	2	17	151	53,738,996	0.801
	3	24	217	158,833,137	2.367
	4	31	283	316,826,445	4.721
	5	38	349	521,664,947	7.773
	10	108	679	2,226,896,410	33.183
6-31G**	1	10	100	12,338,225	0.184
	2	17	175	89,982,488	1.341
	3	24	250	255,164,604	3.802
	4	31	325	499,632,739	7.445
	5	38	400	816,127,896	12.161
	10	108	775	3,430,410,263	51.117

上に搭載できるメモリーの制限などにより、十分なメモリーを準備できない場合には、約 29 日間が必要と見積もられる。今回構成した PC クラスタシステムでは、同じ計算について CPU 数 8 の場合で 16.5 時間と見積もることができる。以上のように大幅な計算時間の短縮が期待でき、並列処理の効果が特に大きいことがわかる。

4 結論

Ab initio 分子軌道計算の構造最適化手法として、大域的に最適値を探索する高次元アルゴリズムによる計算を現実的な時間内で処理するために、並列計算機として、Pentium4 (3.0GHz) を搭載した 8 台のパーソナルコンピュータから構成した PC クラスタで、1 電

子積分、2 電子積分、SCF 計算、エネルギー勾配の計算に対する並列処理を行った。計算対象には、化学的に興味を持たれる分子として、ベンゾチアゾピン系およびチエノジアゼピン系の抗不安薬を選び、3-21G 基底を用いた SCF 計算とエネルギー勾配計算について、PC の台数を増加させた場合の並列処理時間を調べ、実時間の短縮効果を検討した。

例えばフルトプラゼパムの計算では、CPU 数 1 に対し、CPU 数 4 で、CPU 時間 4.1 倍、実時間 4.3 倍、CPU 数 8 で、CPU 時間 7.9 倍、実時間 42.1 倍を得たが、他の分子においても同様な結果が得られた。PC 台数を増加させて CPU 数を増やすことで、同時に各マザーボード上に搭載するメモリーが有効に利用できることがわかった。PC クラスタのメモリー上に必要な 2 電子積分ファイルをバッファできるため、ハードディスクの I/O 時間が事実上無視できるようになり、

実時間の大幅な短縮がなされる。

このように、*ab initio* 分子軌道計算の PC クラスタによる並列処理で高次元アルゴリズムを使用した構造最適化計算の実時間短縮が大幅に計れることが示された。今後はこれらの PC クラスタを用いた計算により、本論文で示した、抗不安薬の構造最適化計算を行っていく予定である [18]。

参考文献

- [1] A. R. Leach, *Molecular Modelling: Principles and Applications*, Longman, England (1996).
- [2] E. Polak, *Computational Methods in Optimization*, Academic Press, New York (1971).
- [3] F. Neumann, H. Teramae, J. W. Downing, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 573 (1998).
- [4] H. Cohn, M. J. Fielding, *SIAM J. Opt.*, **9**, 779 (1999).
- [5] S. Kirkpatrick, C.D. Gelett, M. P. Vecchi, *Science*, **220**, 671 (1983).
- [6] M. R. Lemes, C. R. Zacharias, A. Dal Pino, *Phys. Rev.*, **B56**, 9279 (1997).
- [7] K. Shinjo, T. Sasada, *Phys. Rev.*, **E54**, 4686 (1996).
- [8] K. Shinjo, *J. Jpn. Soc. Fuzzy Theo. and Sys.*, **11**, 382 (1999).
- [9] K. Ohtawara, H. Teramae, *Chem. Phys. Lett.*, **390**, 84 (2004).
- [10] L. Verlet, *Phys. Rev.*, **159**, 98 (1967).
- [11] M. Dupuis, J. Rys, and H. F. King, *J. Chem. Phys.*, **65**, 111 (1976).
- [12] H. Teramae, *J. Chem. Software*, **4**, 73 (1998).
- [13] <http://www.centos.org/>
- [14] <http://www-unix.mcs.anl.gov/mpi/mpich/>
- [15] <http://www.intel.com/>
- [16] J. S. Binkley, J. A. Pople, W. J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 939 (1980).
- [17] 10 CambridgeSoft Corporation, 100 Cambridge-Park Drive, Cambridge, MA 02140 USA.
- [18] H. Teramae, K. Ohtawara, T. Ishimoto, U. Nagashima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **81**, 1094 (2008).

Parallel Processing by PC Cluster for Optimization of Molecular Structure Using Hamiltonian Algorithm

Hiroyuki TERAMAE^{a*} and Kazushige OHTAWARA^{b,c}

^aDepartment of Chemistry, Faculty of Science, Josai University
1-1 Keyakidai, Sakado, Saitama 350-0295, Japan

^bATR Adaptive Communication Research Laboratories
2-2-2 Hikaridai, Seika-cho, Soraku-gun, Kyoto 619-0288, Japan

^c Present address: Technology Development Division, Victor Company of Japan, Ltd.
58-7 Shinmei-cho, Yokosuka, Kanagawa 239-8550, Japan

*e-mail: teramae@josai.ac.jp

The Hamiltonian Algorithm combined with *ab initio* molecular orbital calculation is applied to the optimization of molecular structure. In order to carry out an optimization within a reasonable time frame even in the systems of many atoms, we perform parallel processing of the two-electron integrals by personal computer (PC) cluster consisting of 8 CPU's with Pentium 4 (3.0GHz) processor. We attempt to clear up the relation between the computation time and the number of CPU's focusing particularly on the reduction of the elapsed time. The computation time for single-point 3-21G calculations of the molecules of minor tranquilizer drugs having the benzodiazepin or the thienodiazepin backbone are measured. In the calculation of flutoprazepam (**1**:C₁₉H₁₆ClFN₂O), the acceleration ratio of the CPU time and the elapsed time are 4.1 and 4.3 with 4 CPU's, 7.9 and 42.1 with 8 CPU's, respectively. Increasing the number of CPU's achieves an extensive improvement of the elapsed time more than the number of the CPU's used, because calculated two-electron integrals are able to be buffered on the memory of the PC cluster. The number of CPU's needed to buffer the two-electron integrals is estimated through a series of the calculations of the glycine oligomers.

Keywords: Parallel processing, PC cluster, Geometry optimization, Hamiltonian algorithm

