

**Kraftfeld-basierte Untersuchungen der Wechselwirkung
von Liganden mit Cellulose-Oberflächen**

und

**Erstellung eines webbasierten Services zur interaktiven
Berechnung von Reaktionsanimationen mehrstufiger
organischer Reaktionen**

Der Fakultät für Naturwissenschaften

Department Chemie

der Universität Paderborn

zur Erlangung des Grades eines

Doktors der Naturwissenschaften

- Dr. rer. nat. –

genehmigte Dissertation

von

Oliver Stüker

aus Gütersloh

Paderborn 2008

Die vorliegende Arbeit wurde von Mai 2003 bis Februar 2008 im Fach Organische Chemie des Departments Chemie der Fakultät für Naturwissenschaften der Universität Paderborn unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Gregor Fels angefertigt.

Referent:

Prof. Dr. Gregor Fels

Korreferent:

Prof. Dr. Klaus Huber

Eingereicht am:

26. Februar 2008

Mündliche Prüfung am:

13. März 2008

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Gregor Fels für die interessante Themenstellung, die freundliche Unterstützung und die ständige Diskussionsbereitschaft. Die gute Betreuung und vielen Freiheiten, die er mir einräumte, haben sehr zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Bei Prof. Dr. Klaus Huber bedanke ich mich für die bereitwillige Übernahme des Korreferats.

Ich danke dem FIZ CHEMIE Berlin für die finanzielle Förderung des iORAO Projektes.

Dem „Paderborn Center for Parallel Computing“ (PC)² und besonders Axel Keller danke ich für die Bereitstellung von Rechenzeit auf dem ARMINIUS-Rechencluster und den guten technischen Support.

Michael Kröger und Dr. Jens Krüger gilt mein Dank für die Einführung und weitere Hilfestellung beim Arbeiten mit GROMACS.

Dr. Laleh Alisaraie und Lars Haller danke ich dafür, dass Sie mich an ihrem Know-how beim Umgang mit QXP+ haben teilhaben lassen.

Dr. Ulrich Flörke danke ich für die Tipps zur Erstellung des Cellulose-Kristalls.

Bei Dr. Hens Borkent bedanke ich für die fruchtbare Zusammenarbeit und die unzähligen Ideen bei der Planung zur Umsetzung des iORAO Services.

Ich danke Prof. Steve Fleming für die Hilfestellung bei der Auswahl geeigneter Reaktionen für den iORAO Service und die Überlassung diverser Strukturdaten.

Ferner möchte ich mich bei Lars Haller, Michael Kröger, Jens Krüger, Edgar Luttmann und allen anderen derzeitigen und ehemaligen Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Arbeitskreises Fels für das hervorragende Arbeitsklima und die ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft bedanken.

Last but not least gilt mein ganz besonderer Dank meiner Familie und Laleh für Ihre unschätzbare Unterstützung und viele Geduld, nicht nur aber besonders während ich diese Dissertation verfasst habe.

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	1
2	Einleitung	3
2.1	Cellulose	3
2.1.1	Allgemeines	3
2.1.2	Struktur der Cellulose	3
2.1.3	Simulation von Cellulose	9
2.2	Animationen von chemischen Reaktionen	10
3	Aufgabenstellung	13
3.1	Untersuchungen der Wechselwirkung von Liganden mit Cellulose-Oberflächen ...	13
3.2	Erstellung eines webbasierten Services zur interaktiven Berechnung von Reaktionsanimationen mehrstufiger organischer Reaktionen	13
4	Durchführung, Auswertung und Diskussion	15
4.1	Cellulose	15
4.1.1	Cellulose Systeme	15
4.1.2	MD Simulationen von Cellulose-Ligand-Systemen.....	22
4.1.3	Untersuchung der Bindungsmodi durch Kombination von Docking und MD.	31
4.1.4	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	49
4.2	Reaktionsanimationen	50
4.2.1	Implementierung des iORAO-Verfahrens.....	50
4.2.2	Diskussion der Ergebnisse.....	54
5	Technischer Teil	55
5.1	MD Simulationen	55
5.1.1	Erstellung eines Cellulose II Modells.....	55
5.1.2	Erstellung der Cellulose/Ligand Systeme für MD Simulationen	57
5.1.3	Konformations-Analyse durch Kombination von Docking und MD-Simulationen	57
5.1.4	Analyse-Programm zur Berechnung der Puckering Parameter	58
5.2	Reaktionsanimationen mit iORAO	60
5.2.1	Modularisierung	60
5.2.2	Internationalisierung	61
5.2.3	Offene Reaktionsdatenbank.....	61
5.2.4	Molekül-Editor	62
5.2.5	Interpolation mit internen Koordinaten	63
6	Fazit und Ausblick.....	65
7	Literaturverzeichnis	67
A	Anhänge.....	A-1
A.1	Abkürzungsverzeichnis	A-1
A.2	Topologien.....	A-2
A.3	RDF Diagramme	A-33
A.4	Schnittstellenbeschreibungen für iORAO	A-47
A.5	Programm-Hilfe für g_puckering	A-59

1 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Dissertation wurden die Wechselwirkungen zwischen Celluloseoberflächen und verschiedenen Liganden untersucht sowie ein Webservice zur interaktiven Erstellung von Animationen für verschiedene ein- und mehrstufige organische Reaktionen entwickelt.

Cellulose, das häufigste Biopolymer der Erde, ist seit jeher ein sehr wichtiges Material. Unter der Prämisse, diesen Werkstoff durch Oberflächenbehandlung zu modifizieren und so an die Anforderungen und Bedürfnisse optimal anzupassen, gewinnt es immer mehr an Bedeutung, im Vorfeld mit Hilfe von theoretischen Methoden und Computer-Simulationen Vorhersagen zu treffen, wie gut diese Stoffe mit der Cellulose interagieren und an diese gebunden werden. Dafür wurde ein Verfahren entwickelt, das durch die Kombination von Monte-Carlo (MC)-Docking und Molekular Dynamik (MD)-Simulationen erlaubt, Liganden auf einer Cellulose-Oberfläche zu positionieren und deren Mobilität in einer MD-Simulation zu beobachten. Für eine halbquantitative Beurteilung der Beweglichkeit wurde ein mehrstufiges numerisches Auswertungsverfahren auf der Basis von radialen Verteilungsfunktionen (RDF) zwischen Ligand- und Cellulose-Atomen erarbeitet.

Die Visualisierung chemischer Reaktionen in Form von Computeranimationen soll ein besseres Verständnis der Abläufe von Reaktionsmechanismen auf molekularer Ebene ermöglichen. In der Lehre sind vorgefertigte Animationen vor allem ein Hilfsmittel für den Lehrenden, um das Wissen über die Abläufe zu vermitteln.

Mit iORAo [1] wurde ein interaktives System zur Erstellung von dreidimensionalen Animationen auch mehrstufiger organischer Reaktionen entwickelt, das es dem Benutzer erlaubt, durch Manipulation der beteiligten Moleküle aktiv in das Geschehen einzugreifen und das Ergebnis zu verändern. Dies soll vor allem den Lernenden dazu veranlassen, den Einfluss verschiedener funktioneller Gruppen auf die Reaktionen und deren Verlauf zu studieren. iORAo ist über das Internet frei zugänglich und so konzipiert, dass es leicht in andere Sprachen übersetzt und einfach um weitere Reaktionen erweitert werden kann.

2 Einleitung

2.1 Cellulose

2.1.1 Allgemeines

Cellulose ist der Hauptbestandteil der Pflanzen und sorgt in Form von Zellwänden für Ihre Form und Stabilität. Man findet sie aber auch in Bakterien, Pilzen, Algen und sogar in der Tierwelt. Damit ist sie die häufigste organische Verbindung auf der Erde [2]. Schon seit jeher diente sie dem Menschen in natürlichen Werkstoffen in Form von Holz, Baumwolle, Bastfasern und Papier. Seit Anselme Payen im Jahr 1838 erstmals Cellulose aus Pflanzen isoliert und charakterisiert hat [3], haben sich für Cellulose und ihre Derivate viele weitere technische Anwendungsgebiete gefunden und mittlerweile dienen sie z. B. als Rohstoff für die Herstellung von Kunststoffen (z. B. Celluloid, Kunstseide und Viskose), als Füll-, Trenn-, und Hilfsstoff in der Lebensmittel-, Pharma- und Kosmetikindustrie [4] und, wie jüngst berichtet, als Matrix für neue leistungsfähige Doppelschicht-Kondensatoren und flexible Batterien [5]. Zudem finden Pflanzenfasern aller Art Verwendung bei der Herstellung von Verbundkunststoffen, sei es als preiswerter Füllstoff oder um die mechanische Stabilität zu erhöhen und damit dünnere und leichtere Werkstücke bei gleichen Belastungsanforderungen zu ermöglichen [6].

2.1.2 Struktur der Cellulose

Bei Cellulose handelt es sich um das isotaktische β -1,4-Polyacetal der Cellobiose wobei der Polymerisationsgrad je nach Herkunft und Behandlung der Cellulose stark variiert [4]. Obwohl seit langem allgemeine Einigkeit über die chemische Struktur von Cellulose besteht (Abb. 1), ist die Frage nach der räumlichen Anordnung von Cellulose-Molekülen in einer kristallinen Einheit und wie diese sich zu Mikrofibrillen, Fasern und letztendlich Zellwänden zusammenfinden, immer wieder Bestandteil wissenschaftlicher Forschung und Diskussionen [7]. Deshalb hat es seit ihrer Entdeckung bereits zahlreiche Arbeiten zur Aufklärung der Struktur von Cellulose gegeben [7-14]. Am intensivsten wurde dabei natürliche Cellulose untersucht, die aus *Valonia ventricosa* (Abb. 2), einer pantropisch verbreiteten marinen Grünalge [15], isoliert wurde, da diese über einen hohen Kristallisationsgrad ($> 90\%$ [8]) verfügt. Eine der größten Herausforderungen dabei ist, dass

eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse aufgrund des Mangels an brauchbaren Einkristallen nicht möglich und man daher auf die für Polymere besser geeignete Pulver-Diffraktometrie zurückgreifen muss. Mit diesem Verfahren kann man allerdings keine Bindungslängen und -winkel bestimmen. Stattdessen fließen Annahmen, die vom Operator gemacht werden müssen, in die Ergebnisse mit ein und können diese gegebenenfalls verfälschen [8].

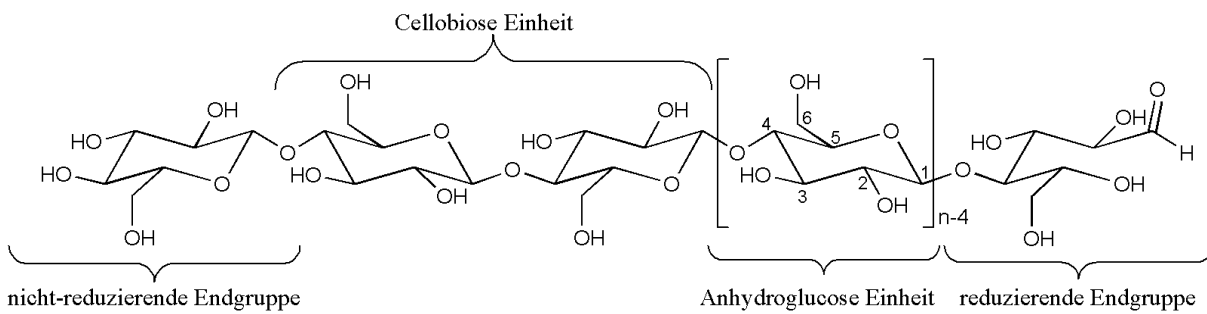


Abb. 1: Chemische Struktur der Cellulose

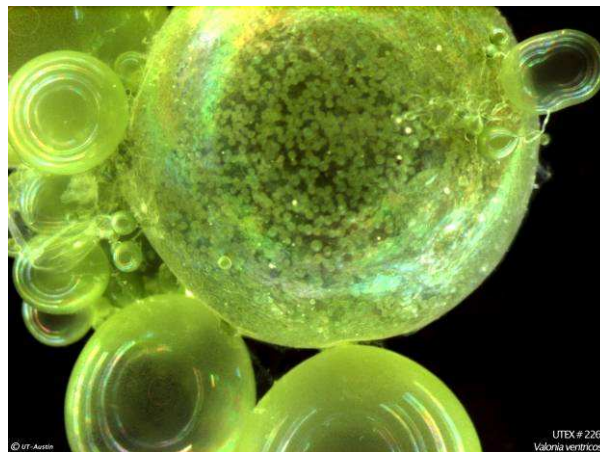


Abb. 2: Blasenalge *Valonia ventricosa* [16]

In Pflanzen kommen Polysaccharide in den primären, sekundären und tertiären Zellwänden vor, wobei die tertiären Zellwände größtenteils aus Xylan (einem Polymer der D-Xylose) bestehen und nur einen geringen Anteil an Cellulose beinhalten. Primäre und sekundäre Zellwände unterscheiden sich in der Anordnung der Cellulose-Ketten: Erstere verfügen über eine geringere Ordnung und bestehen hauptsächlich aus Cellulose-Ketten, die in allen Richtungen der Zellwandebene verlaufen. In sekundären Zellwänden bilden Gruppen von Cellulose-Ketten Mikrofibrillen, die parallel angeordnet eine dichter gepackte Anordnung ergeben und mehr oder weniger entlang der Faser-Achse verlaufen [8]. Die Mikrofibrillen haben je nach Herkunft einen unterschiedlichen Querschnitt. In höheren Pflanzen weisen sie

eine Höhe und Breite in der Größenordnung von jeweils etwa 5-10 nm auf und in *Valonia* sogar von etwa 20 nm (bei einer annähernd quadratischen Querschnittsfläche) [7, 8, 17].

Die Diskrepanz in der durch Röntgen-Diffraktometrie einerseits und Elektronen-Mikroskopie andererseits ermittelten Größe kristalliner Regionen der Cellulose führte zu unterschiedlichen Konzepten des inneren Aufbaus der Mikrofibrillen [18]. In der Betrachtungsweise von Frey-Wyssling [19] bestehen die Mikrofibrillen aus einer Anzahl von Kristalliten, die von einer parakristallinen Region umgeben sind und später von Frey-Wyssling und Mühlenthaler [20] als Elementarfibrillen bezeichnet wurden. Diese Elementarfibrillen haben allesamt einen Durchmesser von etwa 3,5 nm und bestehen aus etwa 36 Cellulose-Ketten [8, 18-20]. Preston und Cronshaw [21] hingegen beschreiben die Mikrofibrille als Einheit mit einem einzelnen kristallinen Kern, der von einer parakristallinen Region umgeben ist [18]. Keines dieser Modelle konnte sich allerdings in der ursprünglichen Form durchsetzen. So konnten durch moderne Methoden der Raster-Elektronen- (SEM), Raster-Tunnel- (STM) und Atom-Kraft-Mikroskopie (AFM) innerhalb von Mikrofibrillen (u. a. in Baumwollfasern) Unterstrukturen mit einem Durchmesser von 1,8-3,0 nm nachgewiesen werden [22, 23], die zum Teil deutlich kleiner als die von Frey-Wyssling und Mühlenthaler genannten 3,5 nm sind und dementsprechend aus weniger als den von ihnen beschriebenen 36 Celluloseketten bestehen müssen. Vielmehr scheint sich der innere Aufbau der Mikrofibrillen je nach Herkunft der Probe zu unterscheiden und aus entweder einem (z. B. *Valonia* [17] und andere Algen [8]) oder mehreren kristallinen Kernen (z. B. *Acetobacter* [20] und Baumwolle [22]) zu bestehen, die als Elementarfibrillen bezeichnet werden können.

Auf molekularer Ebene unterscheidet man zwischen sechs Polymorphen (I, II, III_I, III_{II}, IV_I und IV_{II}), die teils reversibel ineinander überführt werden können (Abb. 3). In allen Modifikationen der Cellulose bilden die unverzweigten Polymere Schichten aus nebeneinanderliegenden, parallelen Ketten. Cellulose-Proben aus natürlichen Quellen bestehen dabei immer aus Cellulose I. Unterzieht man natürliche Cellulose dem Prozess der Regeneration (Auflösen in einem geeigneten Lösungsmittel und anschließender Ausfällung durch Verdünnen mit Wasser) oder der Mercerisation (einer Methode der Textilveredelung, bei der man Cellulosefasern mit konzentrierter Natronlauge behandelt), erhält man nach Entfernen der Lösungsmittel die Modifikation Cellulose II. Wird Cellulose I oder II mit flüssigem Ammoniak oder bestimmten Aminen behandelt, erhält man nach verdampfen von überschüssigem Ammoniak die Modifikation III_I bzw. III_{II}. Werden diese in Glycerin auf 206 °C erhitzt, entstehen Cellulose IV_I bzw. IV_{II} [8].

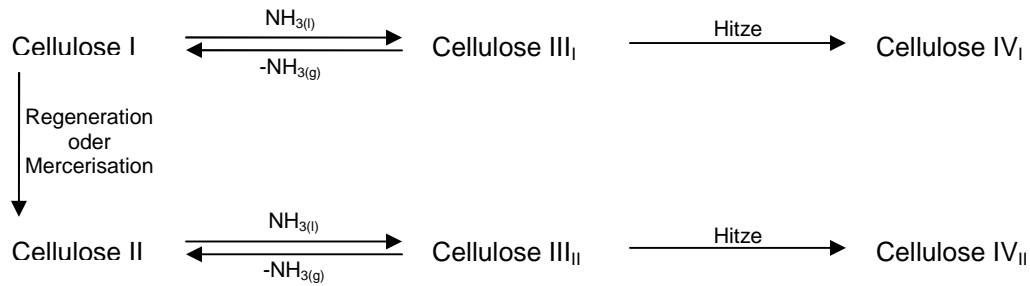


Abb. 3: Umwandlung von Cellulose Modifikationen

Der auffälligste Unterschied zwischen den Polymorphen ist, dass in den Modifikationen, die sich von der Cellulose I ableiten (I, III_I und IV_I), die Ketten in den darunter und darüber verlaufenden Schichten in derselben Richtung verlaufen, während sie in Cellulose II, III_{II} und IV_{II} antiparallel angeordnet sind (Abb. 4).

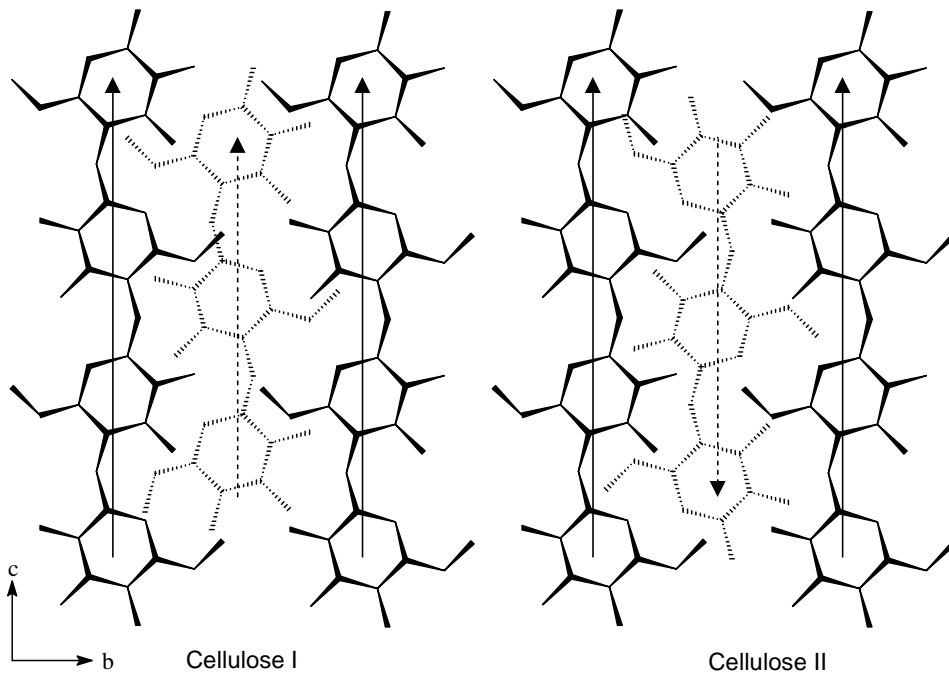


Abb. 4: Kettenverlauf von Cellulose I und II

2.1.2.1 Cellulose I

Bis heute wurden zahlreiche Kristallstrukturen von natürlicher Cellulose (Cellulose I) mittels verschiedenster Verfahren ermittelt und veröffentlicht. Diese konnten aber nicht immer, selbst unter Berücksichtigung präziserer Bestimmungsmethoden dank des technischen Fortschritts und der Probenvorbereitung, zur Deckung gebracht werden. Vielmehr schien neben dem Grad an Kristallinität auch die Herkunft der Probe Einfluss auf die Parameter der Elementarzelle zu haben, und es mehrten sich die Hinweise, dass Cellulose I aus mehr als einem Polymorph zu

bestehen scheint [8, 24, 25]. Tatsächlich konnte nachgewiesen werden, dass natürliche Celluloseproben aus zwei als Cellulose I α und I β bezeichneten Strukturen bestehen, deren Anteile sich je nach biologischer Herkunft unterscheiden. So haben Celluloseproben aus Bakterien, Algen und anderen einfachen Organismen einen hohen Anteil an I α , wohingegen in höheren Pflanzen und bei Cellulose tierischer Herkunft die Modifikation I β überwiegt. Die Cellulose I β ist thermodynamisch stabiler als das I α -Polymorph, welches sich durch Tempern in verschiedenen Medien in die I β -Form umwandeln lässt [8, 26, 27].

Die beiden Phasen unterscheiden sich dabei nur unwesentlich in der Lage der Schweratome, sondern vielmehr in der Ausrichtung der Hydroxy-Gruppen und der dadurch veränderten Lage und Stärke der Wasserstoffbrückenbindungen. Cellulose I α besitzt eine triklone Elementarzelle mit der Raumgruppe $P1$, die nur eine aus zwei kristallographisch unabhängigen Glucoseeinheiten bestehende Kette enthält [27]. Die monokline $P2_1$ Elementarzelle der Cellulose I β hingegen enthält zwei kristallographisch unabhängige Ketten, die durch jeweils eine Glucoseeinheit repräsentiert werden. Die Kette, die dabei durch den Koordinatenursprung verläuft, wird üblicherweise als „*origin-chain*“, diejenige, die durch das Zentrum der Elementarzelle verläuft, als „*center-chain*“ bezeichnet. Die Ketten verlaufen dabei per Konvention immer parallel zur c-Achse der Elementarzelle.

In beiden Polymorphen bilden parallel ausgerichtete Cellulose-Ketten Schichten aus, in denen alle Ringe in einer Ebene liegen. Die Schichten sind dabei versetzt angeordnet. Zwischen ihnen gibt es keine Anzeichen für O–H \cdots O Wasserstoffbrückenbindungen [27], sondern sie werden nur durch hydrophile Wechselwirkungen und schwache C–H \cdots O Brücken gehalten [26]. Das Netzwerk der intra- und intermolekularen H-Brücken innerhalb der Schichten ist dagegen sehr ausgeprägt und kann diese als stärkere und schwächere H-Brücken klassifizieren. Die stärkeren H-Brücken haben einen kürzeren H \cdots A-Abstand und der D–H \cdots A-Winkel liegt näher an 180°, als es bei schwächeren H-Brücken der Fall ist. In Cellulose I β unterscheidet sich die Lage der starken H-Brücken zwischen der center- (c-) und origin- (o-) Kette: In der c-Kette sind die H-Brücken O3–H \cdots O5 und O6–H \cdots O3 dominant, wohingegen in der o-Kette die H-Brücken O2–H \cdots O6 stärker lokalisiert sind (Abb. 5). In der I α -Form finden sich hingegen beide Muster innerhalb einer Kette wieder, hier jedoch alternierend ein um die andere Glucoseeinheit [26, 27].

Die Hydroxymethyl-Gruppe nimmt in beiden Polymorphen eine t-g- (trans-gauche) Konformation ein (Abb. 6 links). Die Bezeichnung bezieht sich dabei auf die beiden Dihedralwinkel χ (O5-C5-C6-O6) und χ' (C4-C5-C6-O6). Eine ideale t-g-Konformation entspricht demnach $\chi = 180^\circ$, $\chi' = -60^\circ$ [26, 27].

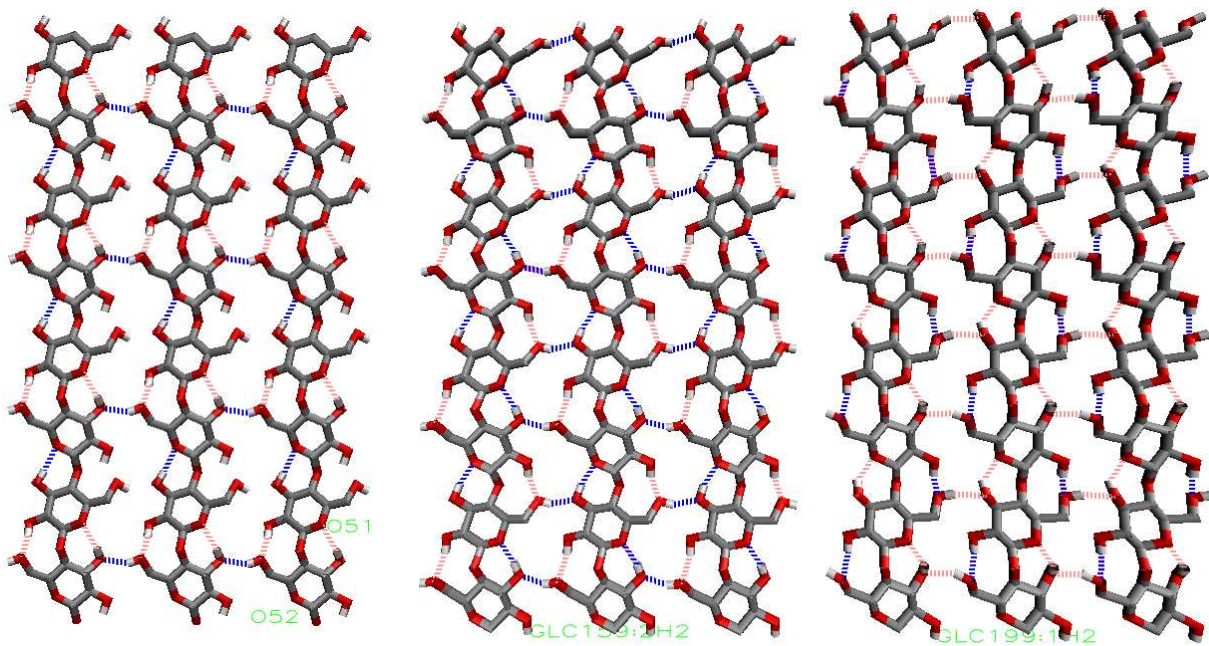


Abb. 5: H-Brücken Netzwerke von Cellulose Ia und Ib

links: Cellulose Ia,

mitte: c-Kette (Cellulose Ib),

rechts: o-Kette (Cellulose Ib)

Stärkere Wasserstoffbrückenbindungen sind blau, schwächere rosa dargestellt.

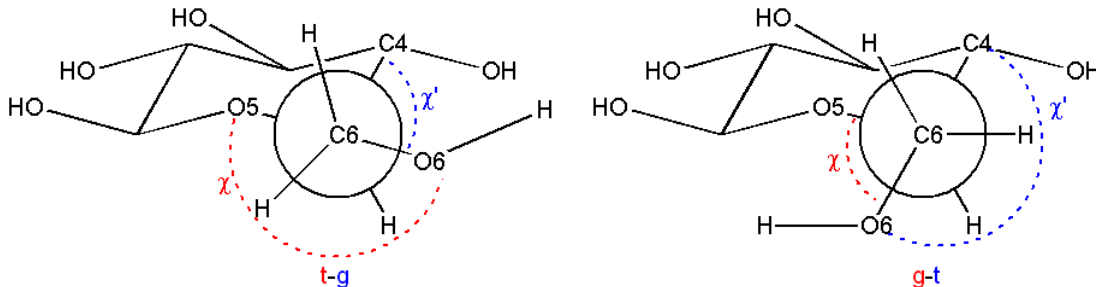


Abb. 6: Die zwei bevorzugten Stellungen der Hydroxymethylgruppe in Cellulose I bzw. II: t-g (links) und g-t (rechts). Diese Art der Bezeichnung bezieht sich auf die trans- (t-) oder gauche- (g-) Stellung des Atoms O6 in Bezug auf das Atom O5 (erster Buchstabe) bzw. C4 (zweiter Buchstabe).

2.1.2.2 Cellulose II

Wie auch Cellulose Ib hat Cellulose II eine monokline Elementarzelle mit der Raumgruppe $P2_1$, durch die zwei Ketten verlaufen, jeweils repräsentiert durch eine Glucoseeinheit. Jedoch verläuft in diesem Fall die center-Kette nicht wie in den anderen bisher betrachteten Formen mit der kristallographischen c-Achse (d. h. das C1-Ende der Kette liegt bei einer größeren c-Koordinate als das C4-Ende), sondern genau in entgegengesetzter Richtung. Zudem liegen die Ringe der Ketten nicht in der Schichtebene, sondern sind etwas um die c-Achse aus der Schichtebene gedreht (Abb. 7). Auf diese Weise sind nun auch stärkere O–H···O Brücken

zwischen den Schichten möglich, was damit Cellulose II thermodynamisch stabilisiert und was auch zu einer höheren spezifischen Dichte als von Cellulose I führt [8, 28-30].

Im Unterschied zur den Cellulose I Modifikationen, in denen man die Hydroxymethylgruppe in der t-g-Stellung vorfindet, nimmt die C6-Gruppe in Cellulose II eine g-t-Konformation ein (Abb. 6 rechts; $\chi \approx 60^\circ$, $\chi' \approx 180^\circ$) [30, 31]. Ein weiteres Modell für Cellulose II, nachdem die CH_2OH -Gruppe eine gemischte g-t- und t-g-Konformation einnimmt, scheint sich nach neueren Erkenntnissen aus hochauflösenden Röntgenstrukturen nicht zu bewahrheiten [29, 30].

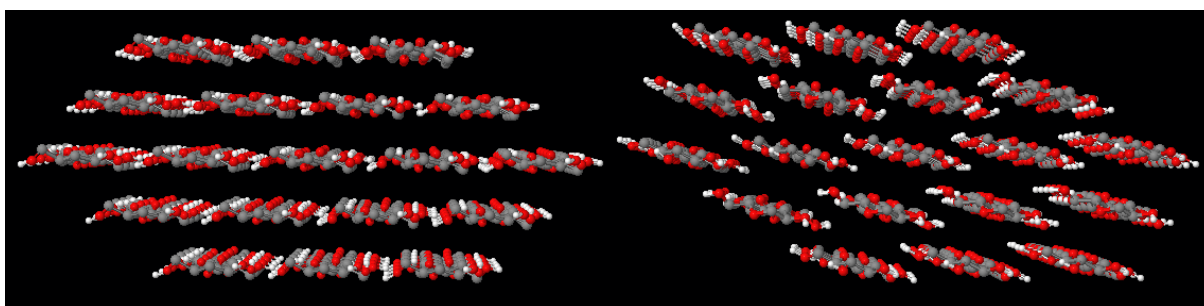


Abb. 7: Vergleich von Cellulose Ia (links) und Cellulose II (rechts).

2.1.3 Simulation von Cellulose

Schon wegen der Problematik der Strukturuntersuchung mittels Pulver-Diffraktometrie und der damit verbundenen Notwendigkeit möglichst gute strukturelle Vorgaben zu machen (siehe Kapitel 2.1.2), sind Computermethoden ein wichtiges Werkzeug um die Strukturaufklärung zu unterstützen [8].

Aber trotz des immer stetigen Wachstums der Rechenleistung moderner Computer [32] steht der Rechenaufwand, den die Simulation einer kompletten Cellulose-Mikrofibrille bedeutet, in keinem Verhältnis zu dessen Nutzen. Daher ist es immer noch notwendig, sich auf kleine Strukturelemente zu beschränken.

Ziel aktueller Cellulose-Forschung ist es z. B., die Aufklärung der Kristallstruktur von Cellulose mittels Molekulardynamischer (MD) Simulationen zu unterstützen, um unter anderem theoretische Voraussagen über die Anordnung von Cellulose-Ketten im Kristall, die Torsionswinkel um die glycosidische Bindung, die Stellung der Hydroxymethylgruppe, die Konformation des Zuckerrings, die Wasserstoffbrücken oder die thermodynamische Stabilität verschiedener Allomorphe zu machen [33-37] oder auch um die bevorzugte Konformation von einfachen Liganden wie Benzophenon [38] und Kongorot [39] auf einer

Celluloseoberfläche zu definieren. Außerdem wird oft versucht, von Strukturmerkmalen einfacher, gut bekannter Saccharide auf das Verhalten von komplexen Polymeren wie Cellulose zu schließen [40, 41].

Diese Arbeiten beruhen allesamt auf Molekular-Mechanischen (MM) Methoden für die semiempirische Parametersätze (sogenannte Kraftfelder) benötigt werden (näheres dazu in Kapitel 4.1). Aufgrund der hohen Dichte an polaren funktionellen Gruppen, dem Einfluss von stereoelektronischen Effekten (anomerische, exo-anomerische und gauche-Effekte) und ihrer hohen konformatorischen Flexibilität benötigen Kohlenhydrate in diesen Kraftfeldern eine besondere Behandlung [42]. Daher gibt es zahlreiche Ansätze, optimierte Parametersätze für einzelne oder verschiedene Kohlenhydrate als Erweiterungen für diverse allgemeine Kraftfelder zu definieren [42-46].

2.2 Animationen von chemischen Reaktionen

Für das Verständnis organisch-chemischer Reaktionen ist die Kenntnis des jeweiligen Reaktionsmechanismus und der Struktur der beteiligten Moleküle von entscheidender Bedeutung. Zur Veranschaulichung der geometrischen und stereochemischen Eigenschaften der beteiligten Moleküle und zur Abschätzung ihrer Reaktionsmöglichkeiten bedient sich der Chemiker oft Molekülmodellen, wie z. B. des Kugel-Stab-Modells. Mit ihnen können einzelne entscheidende Zustände entlang der Reaktionskoordinate (z. B. der Übergangszustand) auf molekularer Ebene „nachgebaut“ und so eventuell notwendige Veränderungen zur Verbesserung der Reaktion abgeleitet werden. Dies geschieht meist in Form von einzelnen Bildern, Bildfolgen oder plastischen Modellen, die mit Hilfe eines Molekülbaukastens entstehen.

Um chemische Reaktionen besser zu veranschaulichen, liegt es nahe, sie nicht nur in Form von Standbildern oder Einzeldarstellungen zu betrachten, sondern die Schritte als Animation zu visualisieren. Auch dabei bedient man sich meist einfacher Molekülmodelle (Drahtgitter-, Kugel-Stab-, Kalotten-), die dem Chemiker geläufig sind. Häufig ist jedoch die Darstellung von Moleküleigenschaften bzw. deren Veränderung entlang der Reaktionskoordinate von großer Bedeutung. Solche Darstellungen werden heute mit Hilfe von Molecular-Modeling-Programmen ermöglicht, die eine Berechnung und zum Teil auch graphische Darstellung physikalischer Eigenschaften erlauben. Diese zusätzlichen Graphikdaten können ebenfalls in eine Reaktionsanimation eingebaut werden und machen so physikalische Aspekte „sichtbar“, die normalerweise ohne eine Visualisierung nur schwierig vorstellbar sind. Durch das

Betrachten von Animationen kann so z. B. das Verständnis für elektrostatische und Orbital-Wechselwirkungen zwischen den reagierenden Spezies erleichtert bzw. eine Vorstellung dafür gewonnen werden.

Diese Vorgehensweise entspricht den modernen Methoden des Drug-Designs, bei denen Protein-Ligand-Wechselwirkungen durch Computerverfahren untersucht und in einem iterativen Zyklus (aus z. B. Synthese, Kristallographie und Molecular Modeling) optimiert werden. Im Gegensatz zum Drug-Design, bei dem wegen der großen Datenmengen normalerweise wiederum nur Standbilder von Einzelzuständen zu erreichen sind, erlauben heutige Computer bei kleinen Molekülen (<50 Atome) bereits die Berechnung kompletter Reaktionen von den Edukten zu den Produkten und damit ein Abspielen, d. h. Animieren kompletter Reaktionsschritte [47].

Animierte Filme von den molekularen Vorgängen chemischer Reaktionen veranschaulichen dabei die Vorgänge während der Reaktion und können somit vor allem in der Lehre als Hilfsmittel dienen [48]. Ihre Aussagekraft bleibt allerdings aufgrund technischer Beschränkungen begrenzt, da eine ganze Reihe von Parametern festgelegt sind, die nachträglich nicht oder nur schwer zu ändern sind.

Einige Beispiele hierfür sind:

- Ein fester Blickwinkel auf die Moleküle
- Die Wahl der Moleküldarstellung (z. B. Kugel-Stab)
- Die Auswahl der an der Reaktion beteiligten Moleküle

Eine konsequente Weiterentwicklung dieser Methoden ist die Entwicklung interaktiver Animationen, bei denen dem Benutzer die Möglichkeit gegeben wird, nach Wunsch die genannten Einschränkungen von fertig produzierten Filmen zu umgehen und z. B. den Blickwinkel frei zu wählen oder sich zusätzliche Informationen wie die Darstellung von für die Reaktion wichtigen Molekülorbitalen anzeigen zu lassen [49].

Bietet man dem Benutzer zusätzlich noch die Möglichkeit die an der Reaktion beteiligten Moleküle zu modifizieren, kann dieser auf diese Weise den Einfluss verschiedener Substituenten auf den Verlauf der Reaktion erkunden und damit in einer Reihe von „Was wäre wenn...“-Berechnungen aktivierende und deaktivierende Effekte studieren und somit den Lerneffekt gegenüber einem reinen Lehrbuch oder einem vorgefertigten Film erhöhen [50, 51]. Solche Berechnungen und Animationen sind vorzugsweise als Internetanwendung zu programmieren.

3 Aufgabenstellung

3.1 Untersuchungen der Wechselwirkung von Liganden mit Cellulose-Oberflächen

Ziel dieses Teiles der Arbeit ist es, die Wechselwirkungen zwischen diversen Liganden und Cellulose II Oberflächen zu simulieren und dadurch das Bindungsverhalten vorherzusagen und zu quantifizieren.

Dazu sollten die aus dem Wirkstoff-Design bekannten und etablierten Methoden der Molekular-Dynamik und des Monte-Carlo-Dockings angewandt und von ihrem üblichen Einsatzgebiet mit Protein-Systemen auf Cellulose-Systeme übertragen werden. Auf diese Weise sollten mehrere unterschiedliche Liganden miteinander verglichen werden, um so funktionelle Gruppen zu identifizieren, die sich als Anker-Gruppen eignen, um Stoffe für die Oberflächenbehandlung der Cellulose nachhaltig an diese zu binden.

3.2 Erstellung eines webbasierten Services zur interaktiven Berechnung von Reaktionsanimationen mehrstufiger organischer Reaktionen

Der im Rahmen meiner Diplomarbeit [47] erstellte Web-Service IRC-Calc [52] sollte in diesem Teil der Arbeit so erweitert werden, dass auch die Berechnung mehrstufiger Reaktionen möglich werden. Ferner sollte dieser Web-Service als offenes System gestaltet werden, welches sich nach Bedarf um weitere Funktionen erweitern und unter den Betriebssystemen Linux und Windows betreiben lässt.

Im Hinblick auf die bestehende Kooperationen unserer Arbeitsgruppe mit Dr. Hens Borkent vom Centre for Molecular and Biomolecular Informatics (CMBI) der Radboud University in Nijmegen (Niederlande) und Prof. Steven Fleming von der Brigham Young University in Provo, Utah (USA), sollten dabei für eine einfache Internationalisierung und Portierbarkeit Benutzeroberfläche und Funktion soweit wie möglich voneinander getrennt werden. Damit sollte neben einer Basis-Version in Englisch auch die Möglichkeit der einfachen Übersetzung des Systems in beliebige weitere Sprachen ermöglicht und eine zentrale Konfiguration gewährleistet werden, die auch eine optische Einpassung in das Layout anderer Internetauftritte erlaubt.

4 Durchführung, Auswertung und Diskussion

4.1 Cellulose

Alle MD-Simulationen sind mit GROMACS [53, 54] in der Version 3.3 durchgeführt worden. Es wurde das Gromos96-Kraftfeld G45a3 mit den G45a4-Erweiterungen für Kohlenhydrate [43] mit einem flexiblen SPC-Wassermodell verwendet.

Die Topologie-Parameter für die Liganden wurden mit dem Dundee-PRODRG2.5 Server (Beta) [55] erstellt und wenn nötig angepasst.

Der überwiegende Teil der Simulationen wurde auf dem im Jahr 2005 in Betrieb genommenen ARMINIUS-Cluster des PC² [56] durchgeführt. Dieser Hochleistungs-Rechner besteht aus 200 Knoten, die jeweils mit zwei Intel Xeon 3.2 GHz CPUs und je 4 GB Arbeitsspeicher ausgestattet und über Infiniband-Netzwerkkarten miteinander verbunden sind.

4.1.1 Cellulose-Systeme

4.1.1.1 Modellbildung und -Validierung

Zur Validierung des Modells wurde ein Kristall aus 40 Cellulose-Ketten bestehend aus je 8 Glucopyranose-Ringen nach dem im Kapitel 5.1.1 beschriebenen Verfahren erstellt. Die anfängliche Simulationsbox wurde auf $X=7,00$ nm, $Y=5,50$ nm und $Z=4,10$ nm festgelegt und mit 3269 Wassermolekülen aufgefüllt (siehe Abb. 8). Dieses System wurde daraufhin mehrfach bis zu 10 ns simuliert. Die Gleichgewichtswerte von totaler, kinetischer und potentieller Energie sowie der Boxgeometrie werden innerhalb der ersten 10 ps der Simulation erreicht (siehe Abb. 9 und Abb. 10), und damit kann das System als genügend equilibriert angesehen werden.

Der durch die Verwendung einer Cut-off-Methode bei der Berücksichtigung von weitreichenden nichtbindenden Wechselwirkungen (vgl. Kapitel 5.1.1) hervorgerufene Energieverlust des Systems beträgt über eine Laufzeit von 10 ns weniger als 0,8 % (siehe Abb. 10). Dieser Drift könnte zwar durch die Wahl größerer Cut-off-Radien oder der PME-Methode für die Berechnung der Coulomb-Wechselwirkungen noch etwas verringert werden, doch würde Ersteres einen deutlich erhöhten Rechenaufwand bedeuten und die PME-Methode würde bei der Simulation von ionischen Liganden versuchen, deren Ladung durch eine entgegengesetzte, uniforme Hintergrundladung zu kompensieren. Dies könnte aber die Vergleichbarkeit der Energierme in den Simulationen von neutralen und unterschiedlich

geladenen Cellulose-Ligand-Systemen gefährden. Zudem scheint dieser geringe Energieverlust in Hinblick auf spätere Simulationszeiten der Cellulose-Ligand-Systeme von bis zu 1 ns vertretbar.

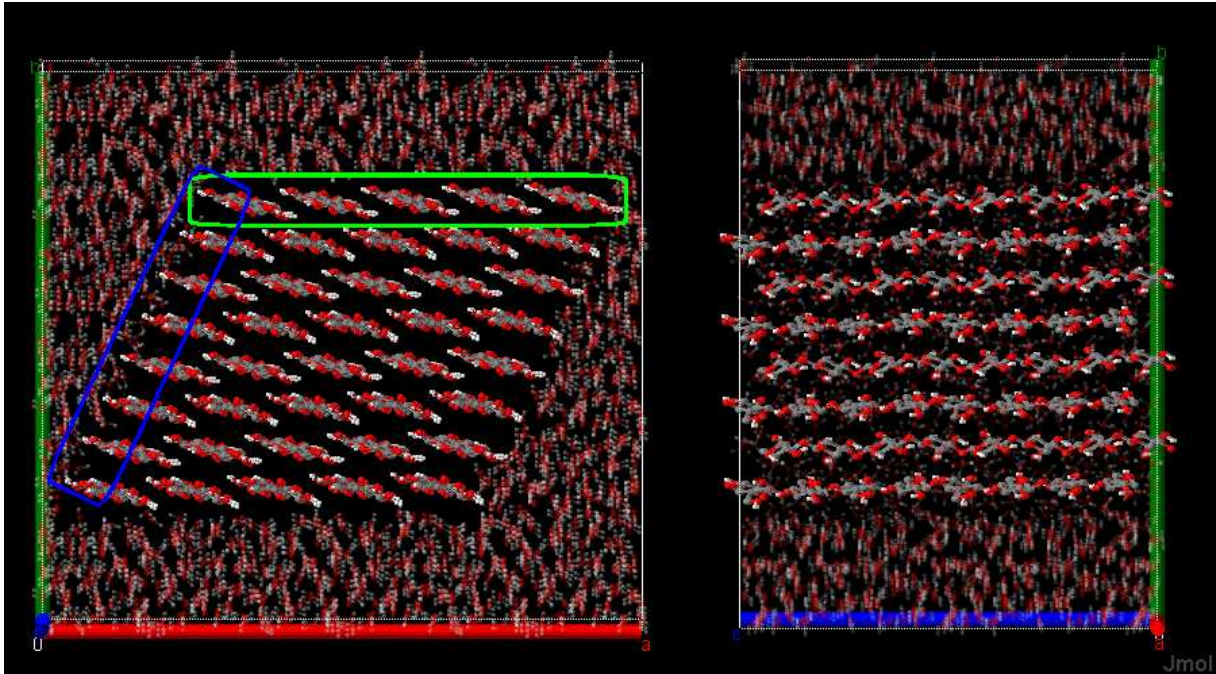


Abb. 8: Darstellungen einer Simulations-Box mit 40 Celluloseketten (8 Schichten mit je 5 Ketten) bestehend aus je 8 Glucose-Einheiten, aufgefüllt mit 3269 Wassermolekülen (transparent). Die Achsen der Simulationsbox haben die Farben rot (X-), grün (Y-) und blau (Z-Achse). Dargestellt sind die Projektionen in der X-Y-Ebene (links) und der Y-Z-Ebene (rechts). Die Ketten verlaufen parallel zur Z-Achse, die Ringe liegen in der X-Z-Ebene (nicht dargestellt). Die polare Oberfläche ist blau und die unpolare grün umrandet.

Abmessungen der Simulations-Box

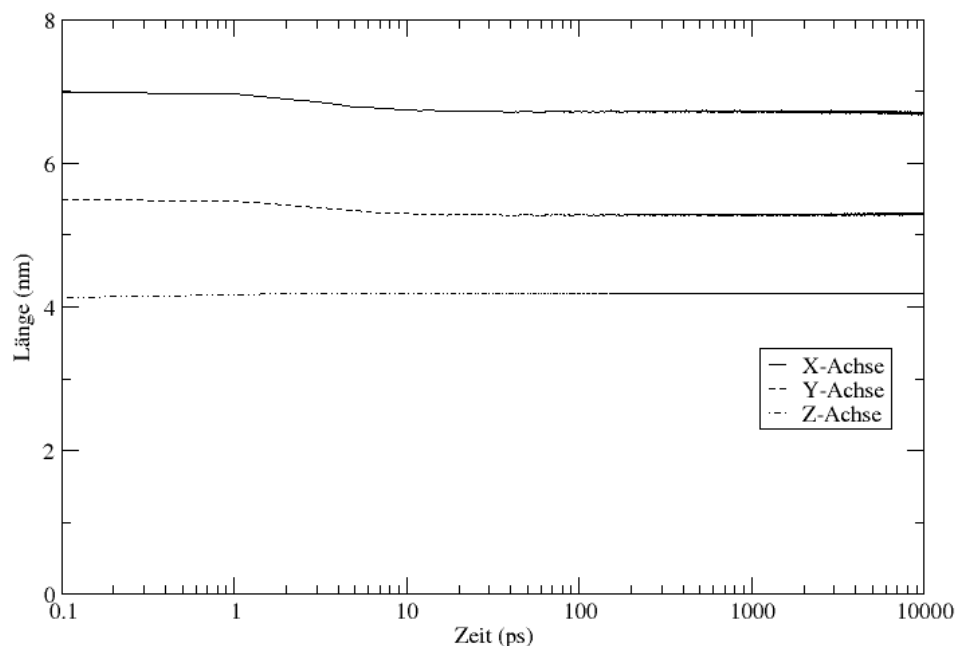


Abb. 9: Durch die semi-isotrope Druckkopplung werden die X- und Y-Achsen der Simulationsbox verkürzt, während sich die Z-Achse etwas vergrößert, um sich der Länge der Cellulose-Kette anzupassen.

Gromacs Energien

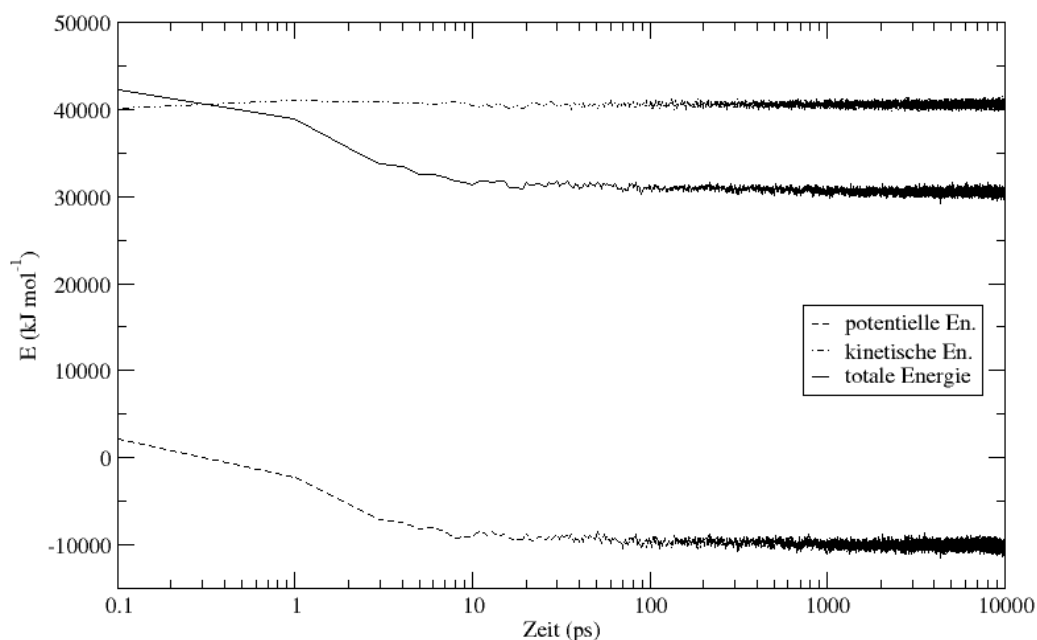


Abb. 10: Logarithmische Darstellung des Energieverlaufs eines System von 40 Celluloseketten aus je 8 Glucose-Einheiten und 3269 Wassermolekülen. Die Equilibrierung erfolgt bis $t = 10$ ps, danach ergibt sich ein Mittelwert der Gesamtenergie von $30440 \text{ kJ mol}^{-1}$ mit einem Drift von $0,02432 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ ps}^{-1}$ bezogen auf die Simulations-Box. Durch die Kopplung des Systems an ein unendlich großes Wärmebad bleibt die potentielle Energie konstant.

Um die Simulation an bekannten Parametern aus der Strukturaufklärung der Cellulose zu überprüfen, wurde eine 2 ns lange Trajektorie eines zuvor über 10 ps equilibrierten Systems untersucht. Dabei wurden als kritische Parameter die Winkel χ (O5-C5-C6-O6) und χ' (C4-C5-C6-O6) zur Bestimmung der Konformation der freien Hydroxymethyl-Gruppe (siehe Abb. 6) sowie die Puckering-Parameter nach Cremer und Pople [57], welche die Konformation des Ringes beschreiben (siehe Abb. 13), beobachtet. Aus der Literatur ist allerdings bisher wenig über die Struktur von Cellulose-Kristalliten in einer Wasser-Matrix bekannt. Um die Strukturparameter dennoch mit Referenzwerten aus der Literatur vergleichen zu können, werden im Folgenden die 22 Cellulose-Ketten, die die Grenzfläche zum Wasser bilden, getrennt von den 18 im Inneren des Kristallits liegenden Ketten betrachtet.

Die Diagramme in Abb. 11 und Abb. 12 zeigen die Verteilungsfunktionen der Dihedralwinkel χ und χ' . Aus Abb. 11 ist klar zu erkennen, dass die trans-Konformation ($\pm 180^\circ$) der Hydroxymethylgruppe in Bezug auf Sauerstoff-Atom O5 und damit die t-g-Konformation so gut wie nicht besetzt ist, sondern fast ausschließlich die g^+ - und g^- -Konformationen zu beobachten sind, wobei die g^+ -Konformation, bei der die Hydroxymethyl-Gruppe in trans-Stellung zum Kohlenstoff C4 steht, deutlich überwiegt. Ferner ist zu sehen, dass die g^- (-60°) Stellung in den innen liegenden Ketten weit weniger stark vertreten ist als bei den außen liegenden Ketten.

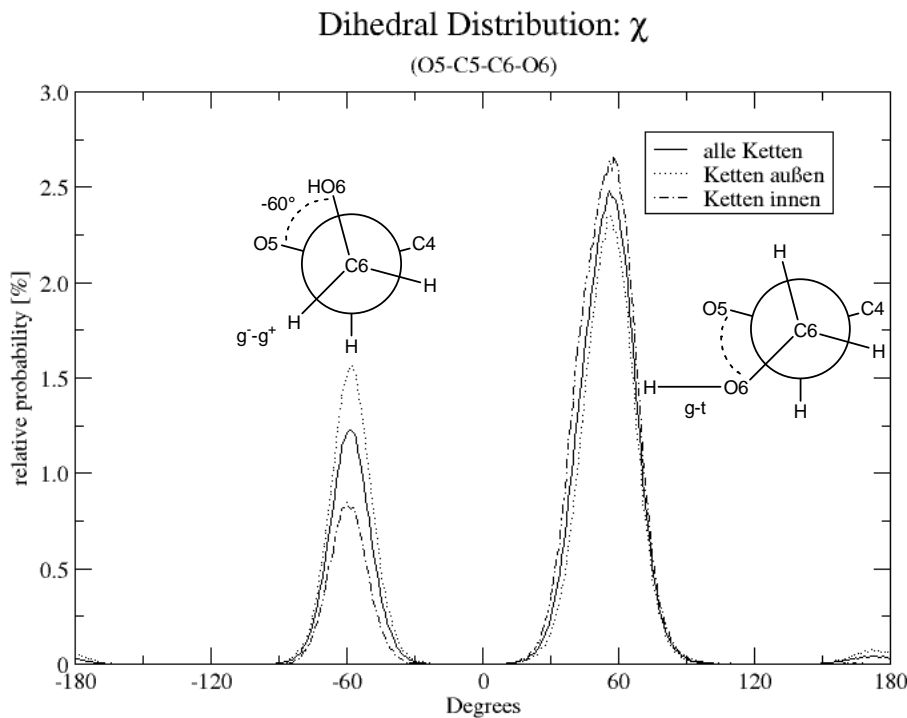


Abb. 11: Verteilungsfunktion des Dihedralwinkels χ

Auch die Verteilungsfunktion von χ' in Abb. 12 zeigt, dass die trans-Stellung (um -150°) stark bevorzugt wird. Insgesamt kann man gut erkennen, dass die g-t-Stellung bei den innen liegenden Ketten dominiert, die t-g-Stellung kaum zu beobachten ist und die anderen Konformationen bei innen liegenden Ketten deutlich seltener sind als bei außen liegenden, was leicht mit Randeffekten durch H-Brücken mit den die Cellulose umgebenden Wassermolekülen zu erklären ist.

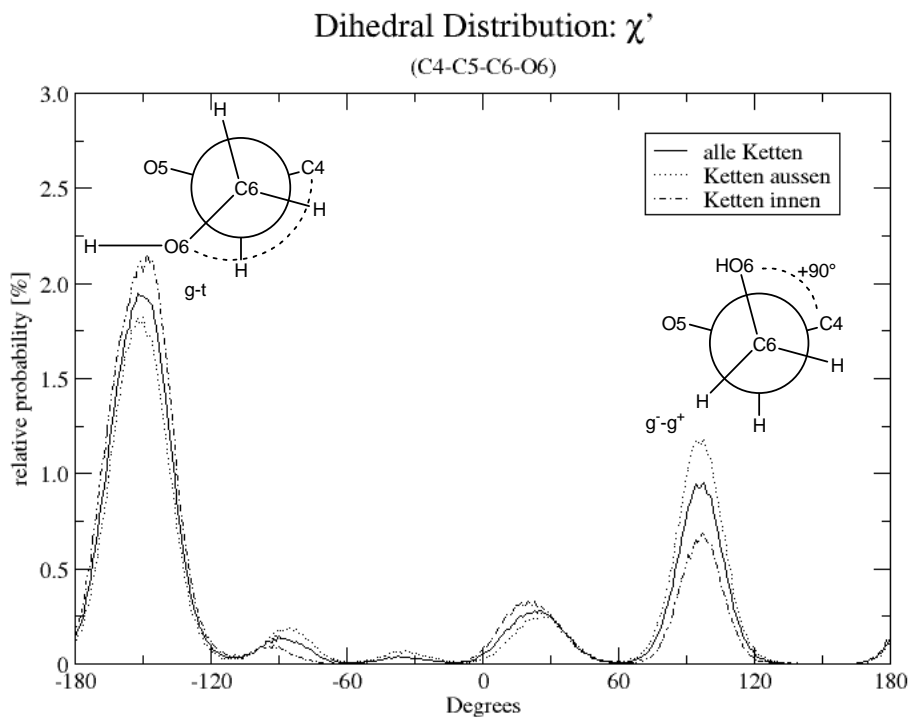


Abb. 12: Verteilungsfunktion des Dihedralwinkels χ'

Die Puckering-Parameter beschreiben die Konformation der Glucose-Ringe. Die Puckering Winkel θ und φ lassen sich aufgrund ihrer Wertebereiche ($0^\circ \leq \theta \leq 180^\circ$ und $0^\circ \leq \varphi \leq 360^\circ$) als Polar- bzw. Azimut-Winkel in einem polaren Koordinatensystem verstehen. Projiziert man diese also, bei einer konstanten Amplitude Q , auf eine Kugeloberfläche (Abb. 13), liegen die beiden möglichen Sessel-Konformationen an den beiden Polen (4C_1 bei $\theta = 0^\circ$ und 1C_4 bei $\theta = 180^\circ$), während sich auf dem Äquator ($\theta = 90^\circ$) die sechs durch Rotation möglichen Wannen-Konformationen (bei $\varphi = 0^\circ, 60^\circ, 120^\circ, 180^\circ, 240^\circ$ und 300°) und dazwischen jeweils die analogen „Twisted-Boat“ Konformationen ($\varphi = 30^\circ, 90^\circ, 150^\circ, 210^\circ, 270^\circ$ und 330°) befinden [36, 57].

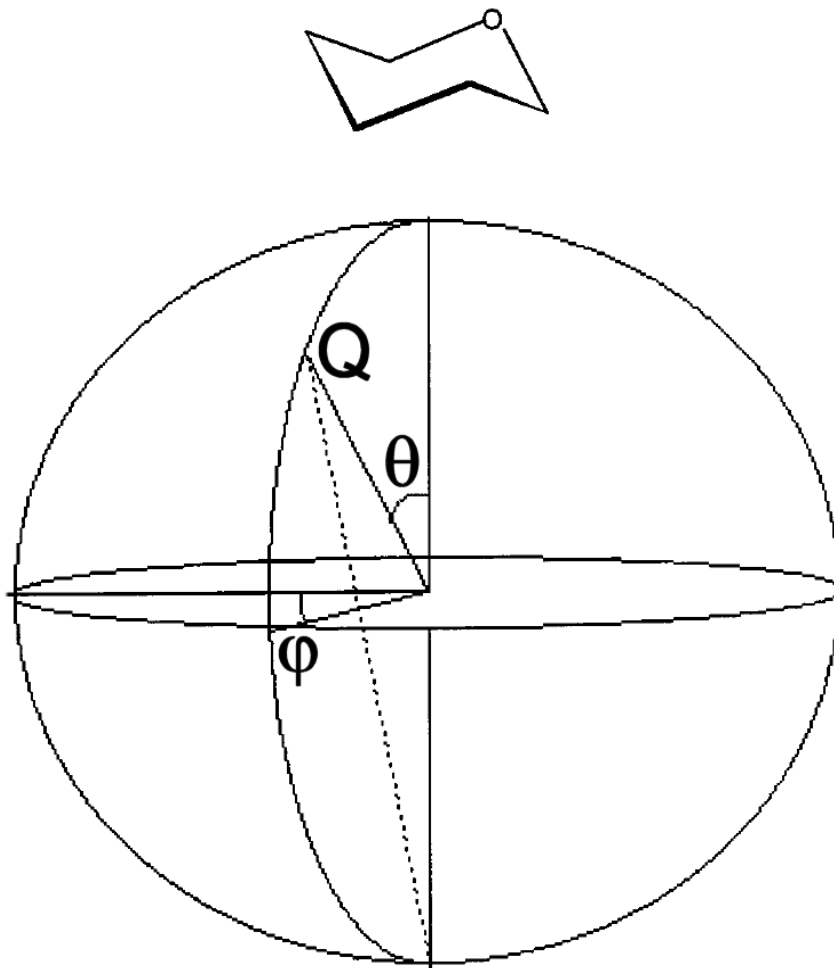


Abb. 13: Projektion der Puckering-Parameter auf eine Kugeloberfläche. [36]

Das Diagramm in Abb. 14 zeigt die zweidimensionale Projektion der Winkel θ und φ aller Ringe der untersuchten Trajektorie (640320 Datenpunkte). Es ist zu erkennen, dass die Ringe der innen liegenden Ketten allesamt nahe der für Cellulose zu erwartenden 4C_1 -Sessel-Konformation sind und lediglich einige Ringe an der Oberfläche des Kristallits eine Konformation nahe der idealen „Twisted-Boat“-Konformation bei $\theta = 90^\circ$ und $\varphi = 330^\circ$ annehmen. Die Verteilungsfunktion des Winkels θ über alle Ringe (Abb. 15) zeigt dabei, wie stark die Konformationen nahe am idealen 4C_1 -Sessel (nahe $\theta = 0^\circ$) dominieren. Die Datenpunkte aus Abb. 14 bei $\theta \approx 90^\circ$ sind in dieser Darstellung nicht mehr zu erkennen, was verdeutlicht, dass es sich dabei nur um sehr wenige Ausreißer handelt.

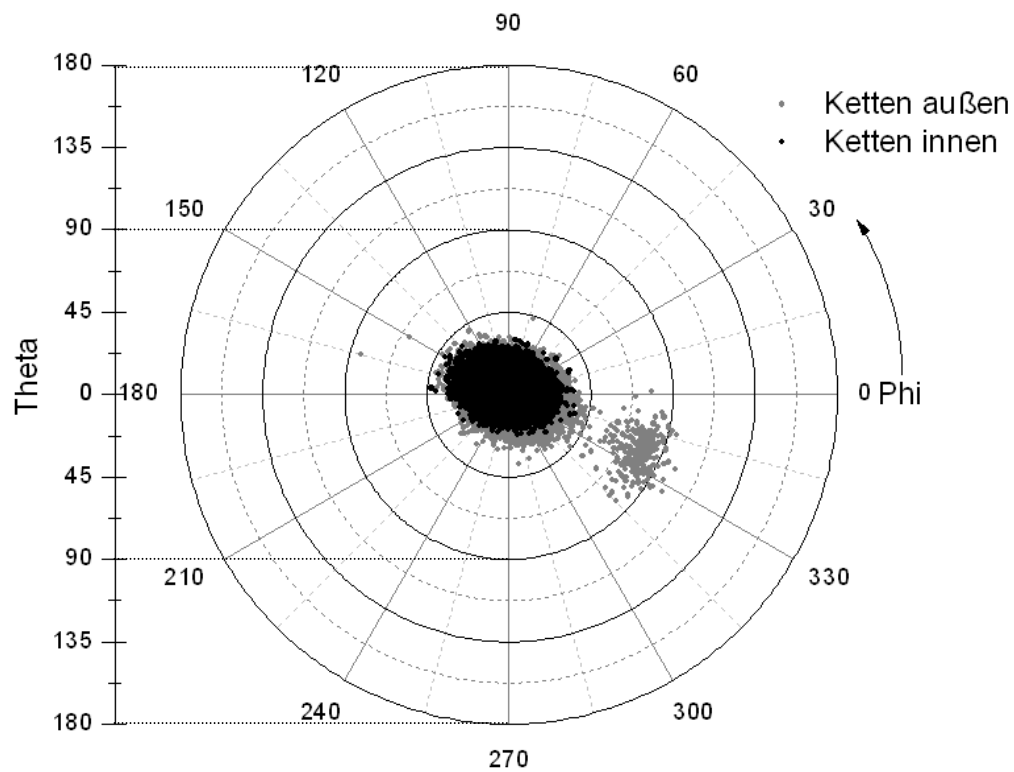


Abb. 14: Puckering Parameter nach Cremer und Pople

Distribution of CP Angle Theta

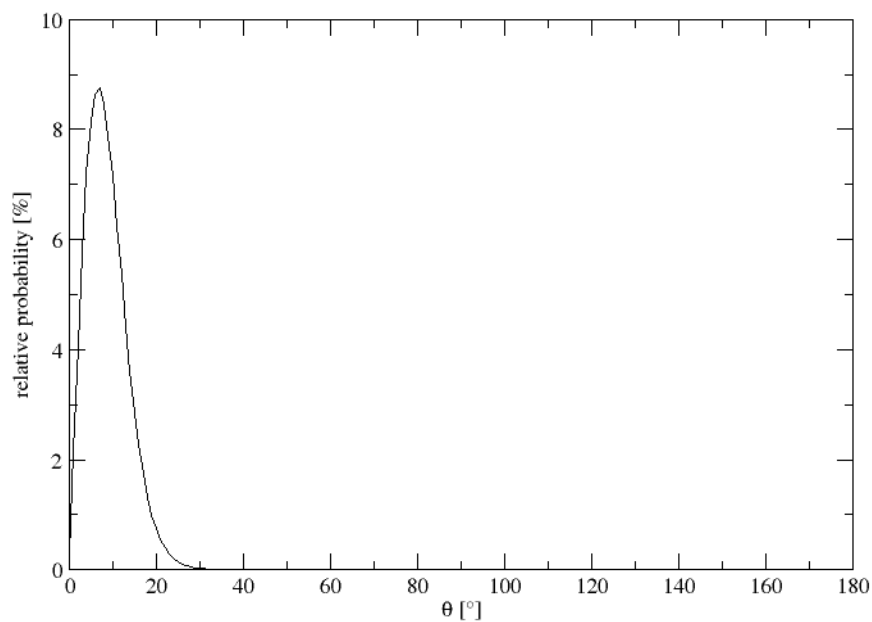


Abb. 15: Verteilungsfunktion des Puckering-Winkels θ über alle Ringe

Diese Ergebnisse decken sich mit den kristallographischen Daten, nach denen Cellulose II die 4C_1 -Sessel-Konformation bevorzugt und die Hydroxymethyl-Gruppe die g-t-Stellung

einnimmt [29, 30]. Sie zeigen aber auch, dass aufgrund des kleinen Kristallits deutliche Randeffekte durch Wechselwirkungen mit der Wasser-Matrix zu beobachten sind, die in diesem Falle aber nicht unerwünscht sind, da im Folgenden das Verhalten von Liganden an der Cellulose-Wasser-Grenzfläche untersucht werden soll.

4.1.2 MD Simulationen von Cellulose-Ligand-Systemen

Um die Wechselwirkungen zwischen der Cellulose und verschiedenen Liganden zu studieren, wurde zunächst eine Auswahl von 10 strukturell unterschiedlichen Liganden in einer Reihe von MD-Simulationen von Cellulose-Ligand-Systemen untersucht. Diese im Folgenden als Liganden der Serie A bezeichneten Strukturen (Abb. 16) stellen Kombinationen von einigen für eine Oberflächenveredelung der Cellulose interessanten funktionellen Gruppen dar.

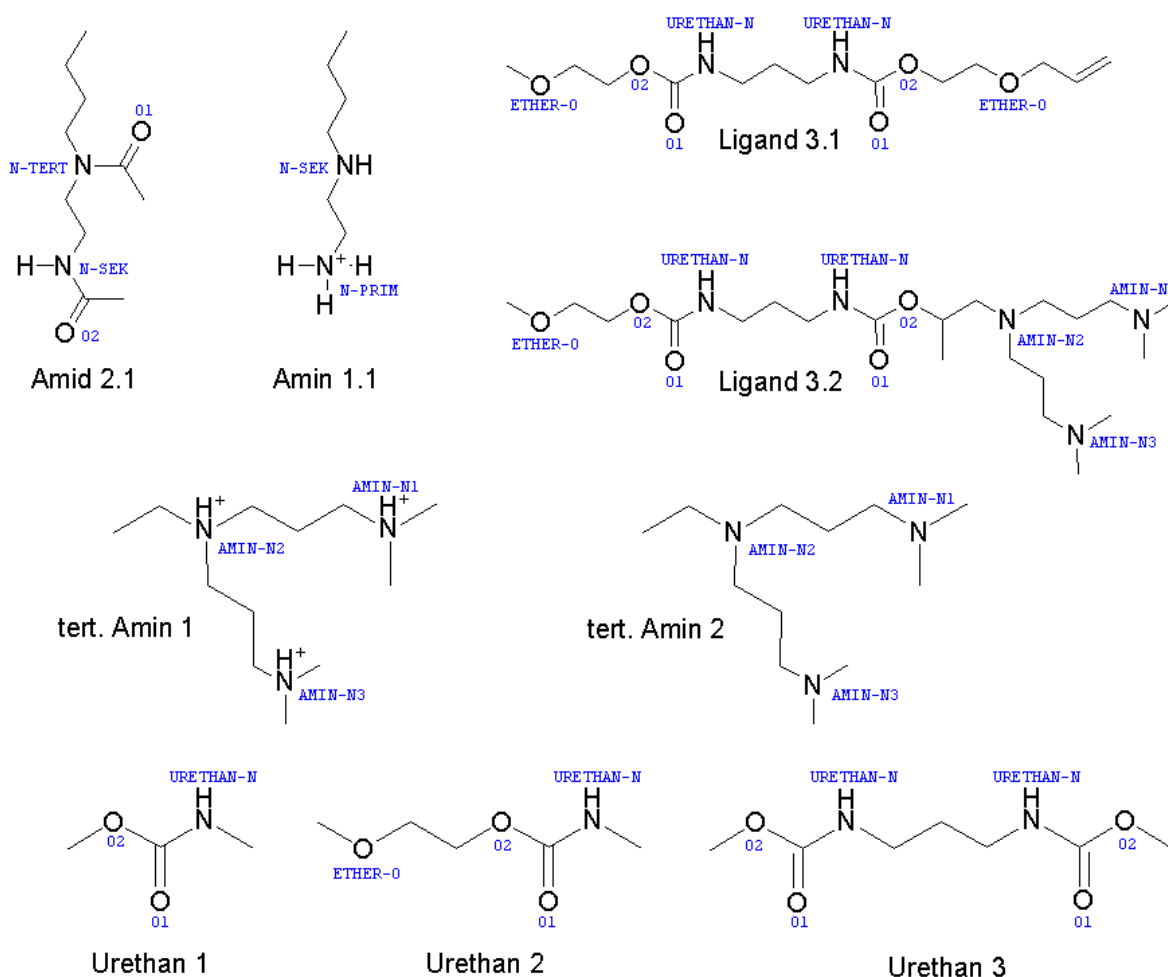


Abb. 16: Liganden Serie A.

Die Bezeichnungen der Hetero-Atome, wie sie in den RDF-Diagrammen verwendet werden, sind in blauer Schrift dargestellt. Enthält ein Ligand mehrere äquivalente Atome mit derselben Bezeichnung, bezieht sich das Diagramm auf alle Atome.

Für jeden Liganden wurden nach dem im Kapitel 5.1.2 beschriebenen Verfahren je zwei Cellulose-Ligand-Systeme erstellt indem ein Molekül des Liganden in ca. 1 nm Abstand entweder zur polaren Y-Z-Ebene (in Abb. 8 blau umrandet und im Folgenden bezeichnet als „A“) oder zur unpolaren X-Z-Ebene (grün umrandet; „B“) platziert wurde. Jedes dieser Systeme wurde in voneinander unabhängigen MD-Simulationen je zweimal über 250 ps und je einmal über 1 ns simuliert, wobei die Atom-Koordinaten und Energieterme alle 0,5 respektive 1,0 ps als Trajektorie ausgegeben wurden.

Aus der visuellen Auswertung der 1 ns langen Trajektorien konnten erste qualitative Schlüsse gezogen werden: Alle Liganden waren in der Lage in sehr kurzer Zeit den Abstand zur Cellulose-Oberfläche durch Diffusion zu überwinden. Danach konnte das Verhalten des Moleküls gegenüber der Cellulose-Oberfläche mit folgenden Attributen beschrieben werden:

- A) Der Ligand verbleibt weitestgehend an einer Stelle der Celluloseoberfläche, bzw. bewegt sich nur in einem sehr lokalen Umkreis.
- B) Der Ligand verbleibt auf der Cellulose-Oberfläche, ist auf Ihr aber recht mobil und zeigt eine deutliche Oberflächendiffusion.
- C) Der Ligand verlässt die Cellulose-Oberfläche wieder nach kurzer Interaktion.

Die Klassifizierung der Liganden anhand dieser Attribute ist in der folgenden Tabelle zusammengefasst, wobei Buchstabenkombinationen eine Kombination dieser Attribute, bzw. im Fall von „CC“ eine Verstärkung (verlässt die Oberfläche nach *sehr* kurzer Interaktion) ausdrücken soll.

Name des Liganden	polare Oberfläche „A“	unpolare Oberfläche „B“
Amid 2.1	A	AC
Amin 1.1	CC	CC
Ligand 3.1	A	A
Ligand 3.2	AC	A
tert. Amin 1	B	BC
tert. Amin 2	C	B
Urethan 1	B	C
Urethan 2	AC	B
Urethan 3	A	A

Tabelle 1: Verhalten der Liganden gegenüber der Celluloseoberfläche

Aus dieser Tabelle ist zu erkennen, dass einige Liganden länger und besser mit der einen oder anderen Cellulose-Grenzfläche interagieren als andere. So verbleibt zum Beispiel *Amid 1.2* stationär an der polaren Oberfläche (A), während es die unpolare Oberfläche nach einer relativ kurzen, stationären Interaktion wieder verlässt (AC). Im Gegensatz dazu verlässt das einfach positiv geladene *Amin 1.1* Molekül sowohl die polare als auch unpolare Oberfläche unmittelbar nach dem Kontakt wieder, um sich praktisch wahllos im umgebenden Wasser zu bewegen, und zeigt auch bei erneuten Cellulose-Kontakten (auch in benachbarten Simulationszellen) keine längere Interaktion (jeweils CC). In Abb. 17 wird das Verhalten dieser beiden Liganden an der polaren Oberfläche veranschaulicht.

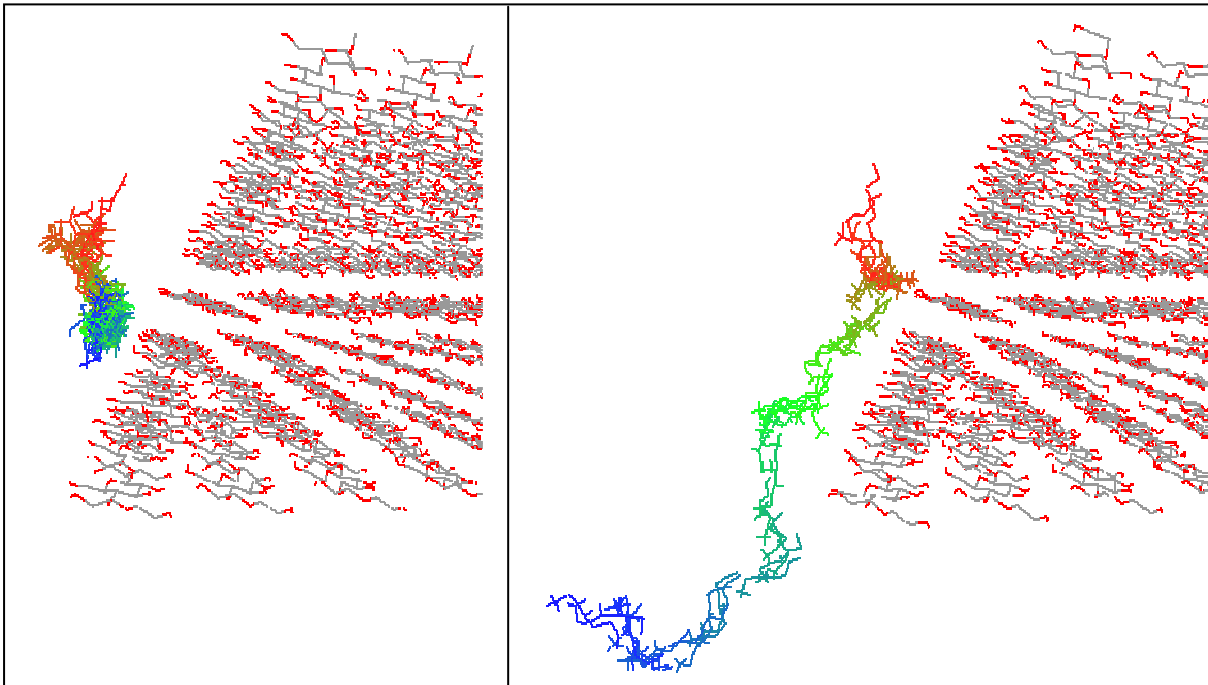


Abb. 17: Trajektorien der Liganden *Amid 2.1* (links) und *Amin 1.1* (rechts) als Strichformel an der polaren Cellulose-Oberfläche. Die Abbildung zeigt die Positionen der Liganden in Schritten von 5 ps mit einem graduellen Farbverlauf von rot ($t = 0$ ps) bis blau ($t = 250$ ps) und die Cellulose bei $t = 0$ ps.

Allerdings ist diese Art der Klassifizierung sehr subjektiv und die Ergebnisse lassen sich auch nur unzureichend zwischen den beiden untersuchten Oberflächen vergleichen. Um das Bindungsverhalten zu quantifizieren, wurden die radialen Verteilungsfunktionen (Radial Distribution Function, RDF) zwischen jedem im Liganden vorhandenen Hetero-Atom und den freiliegenden Sauerstoff-Atomen der Cellulose-Oberfläche bestimmt. Diese beschreiben die relative Häufigkeit des Vorkommens eines oder mehrerer bestimmter Atome (in diesem

Fall Sauerstoff an der Cellulose-Oberfläche) in einem sphärischen Volumenelement in einem Abstand von r bis $r + \Delta r$ von einem Referenzatom (Heteroatom des Liganden). Die Berechnung der Verteilungsfunktionen erfolgt nach der Formel:

$$g_{AB}(r) = \frac{\langle \rho_B(r) \rangle}{\langle \rho_B \rangle_{local}} = \frac{1}{\langle \rho_B \rangle_{local}} \frac{1}{N_A} \sum_{i \in A} \sum_{j \in B} \frac{\delta(r_{ij} - r)}{4\pi \cdot r^2} \quad (1)$$

mit $\langle \rho_B(r) \rangle$ als Partikeldichte des Typs B (Sauerstoffatome der Cellulose) rund um die Partikel des Typs A (Ligand-Atome) und $\langle \rho_B \rangle_{local}$ als Partikeldichte des Typs B gemittelt über alle Sphären rund um die Partikel des Typs A. Die Funktion $g(r)$ wird dabei numerisch als Histogramm mit der Häufigkeit in Abhängigkeit vom Radius r und über alle untersuchten Zeitschritte der Trajektorie gemittelt dargestellt.

Die RDF Diagramme wurden für die in Abb. 16 bezeichneten Heteroatome berechnet. Zur besseren Unterscheidung tragen alle Bezeichner von Ligand-Atomen das Präfix „DRG-“ und für die Sauerstoff-Atome der Cellulose das Suffix „-A“ für die polare, bzw. „-B“ für die unpolare Oberfläche (siehe Abb. 8).

Aus den RDF Diagrammen lassen sich die qualitativen Aussagen, die aus der visuellen Auswertung gewonnen wurden, untermauern. So finden sich in den Diagrammen für die polare Oberfläche A (Tabelle 2) bei den Liganden *Amid 2.1*, *Ligand 3.1* und *Urethan 3* sehr hohe Peaks zwischen 0,25 und 0,5 nm, die von einer relativ starken Interaktion zwischen Ligand und Cellulose zeugen. Diese Interaktion verläuft dabei im Falle des *Amids 2.1* hauptsächlich zwischen dem sekundären Stickstoff und dem O6-A Sauerstoff einer Hydroxymethyl-Gruppe der Cellulose (blaue Linie im oberen Diagramm in Abb. 18), während die anderen Radialfunktionen weniger spezifisch sind und somit wohl die räumliche Nachbarschaft zu anderen Sauerstoffatomen der Cellulose bei vorhandener *DRG-N-SEK – O6-A* Wechselwirkung wiedergeben. Ebenso sind die moderaten Peaks im RDF-Diagramm des Liganden-Atoms *DRG-O2* (Abb. 18 unten) auf die geringe Entfernung von ca. 0,23 nm zum Atom *DRG-N-SEK* zurückzuführen. Bei den *Liganden 3.1* und *Urethan 3* sind es hingegen die Carbonyl-Sauerstoff Atome der Carbamat-Gruppen (*DRG-Urethan-O1*), die eine relativ starke Interaktion mit dem O6-A Sauerstoff und eine mittelstarke Interaktion mit dem O2 Sauerstoff haben. Die Radialfunktionen der ionischen Liganden *Amin 1.1* und *tert. Amin 2* verlaufen alle nahe der Basislinie und zeigen damit, dass es so gut wie keine

Interaktion der Liganden mit der Cellulose gibt. Die anderen Liganden zeigen zwar eine räumliche Nähe und somit Interaktionen zur Cellulose, jedoch sind diese nicht so ausgeprägt und fokussiert wie bei den Liganden *Amid 2.1*, *Ligand 3.1* und *Urethan 3*.

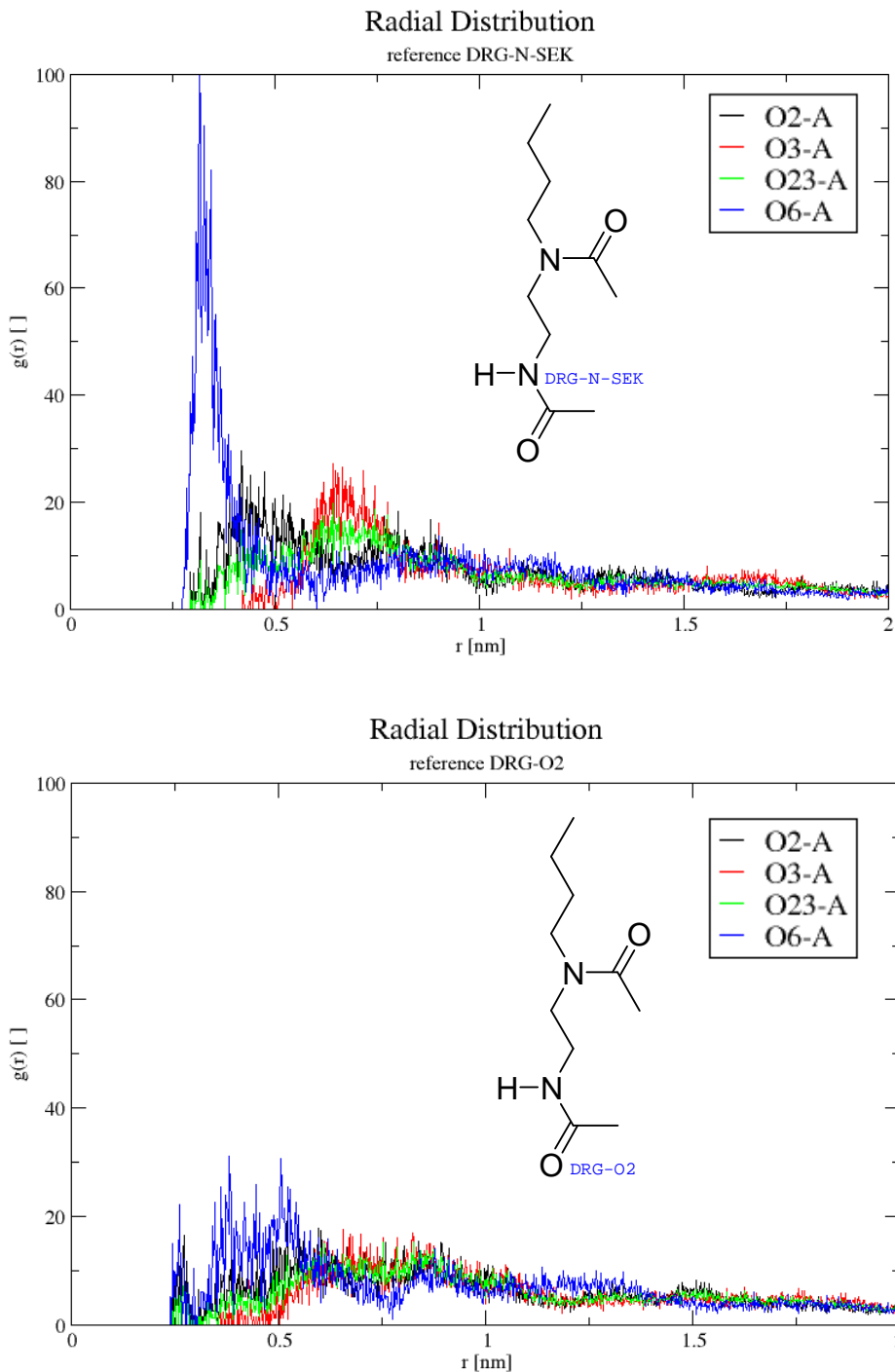
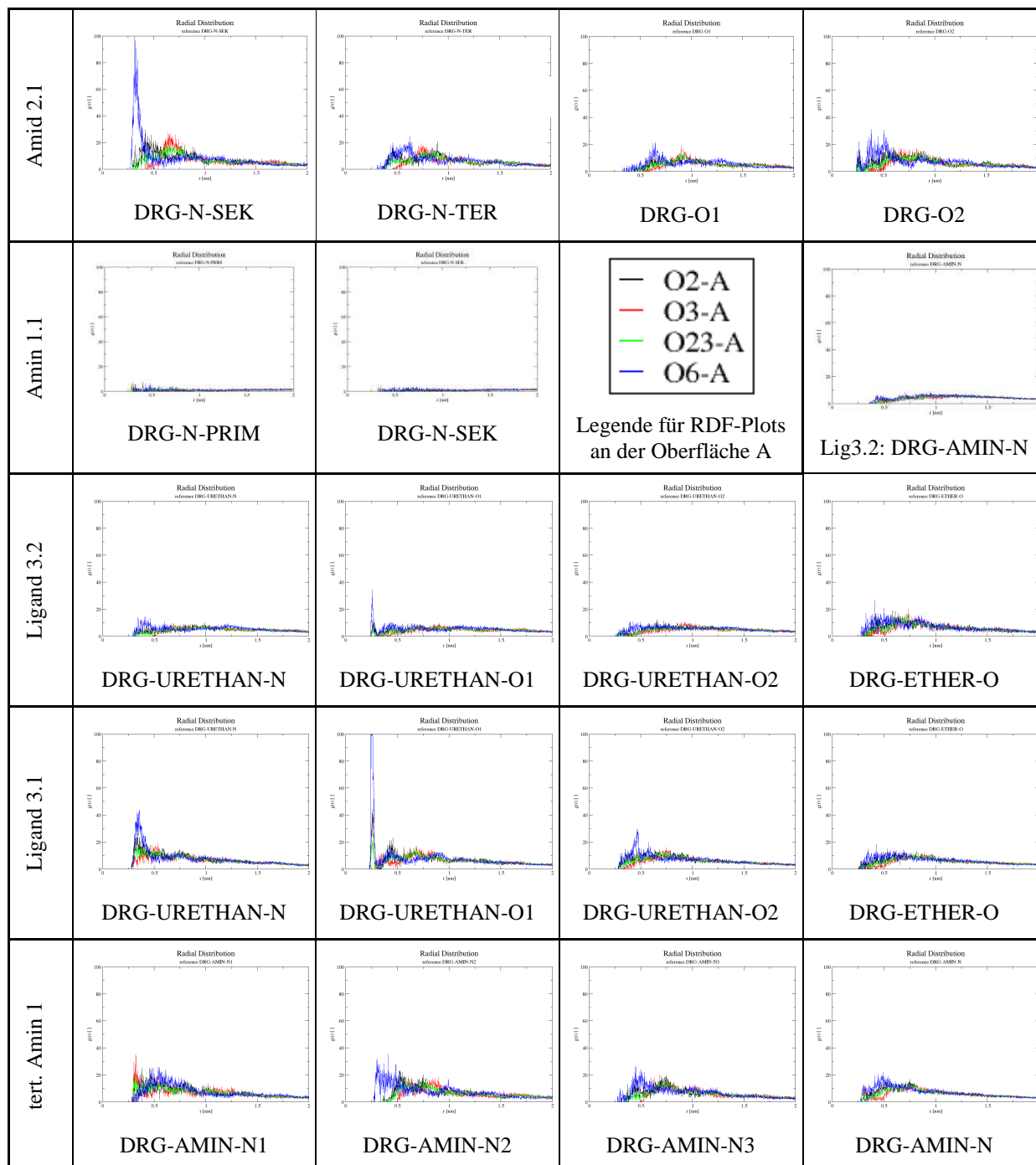
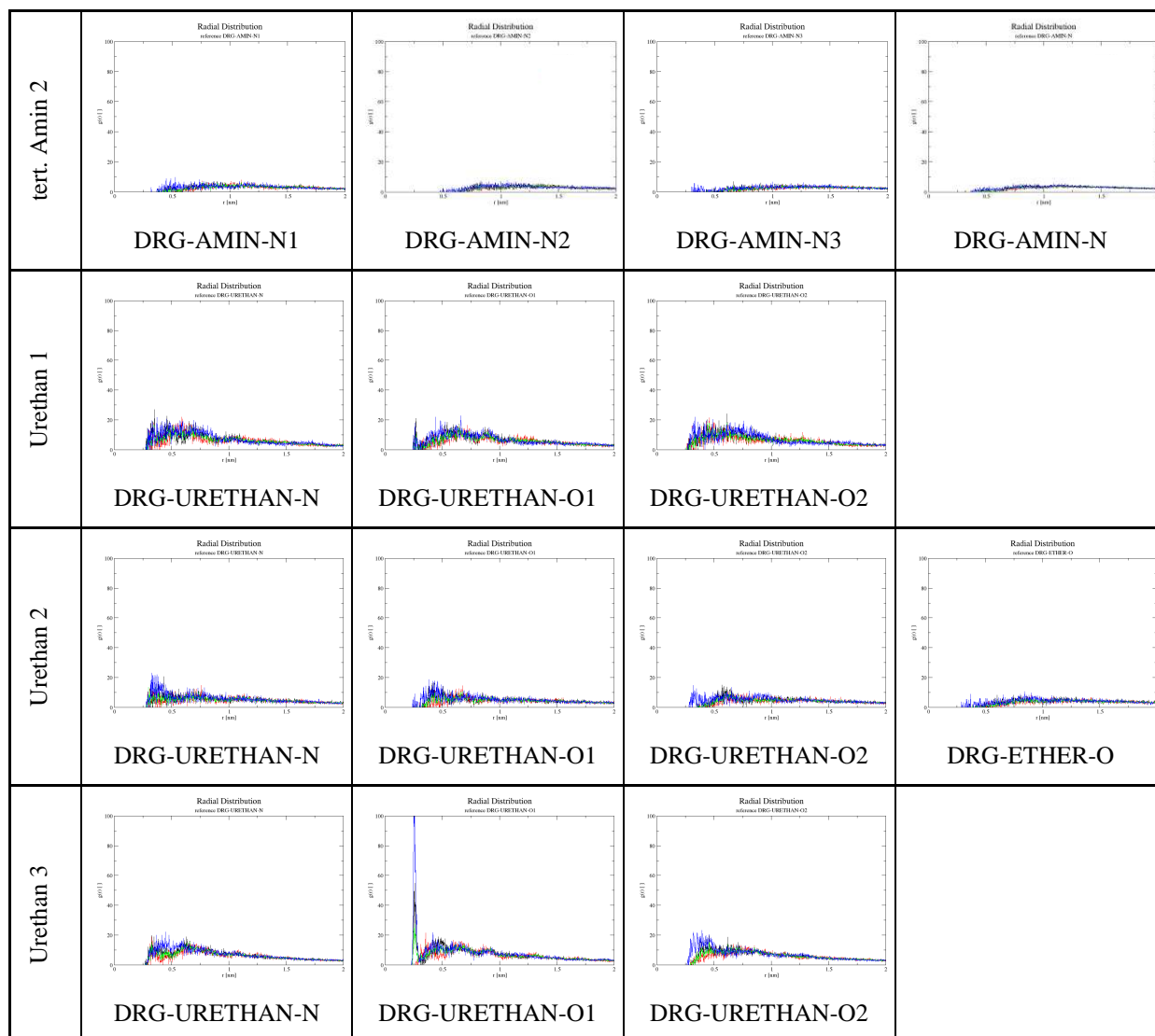


Abb. 18: Radiale Verteilungsfunktionen (nach Formel 1) der Hetero-Atome (oben Amidstickstoff, unten Carbonylsauerstoff) der endständigen Amid-Gruppe des Liganden Amid 2.1 in Bezug zu den Sauerstoffatomen der polaren Celluloseoberfläche.

Tabelle 2: RDF Diagramme für Oberfläche A

Der Name des Liganden wird in der ersten Spalte und die Bezeichnung des Referenzatoms im Liganden unter dem jeweiligen Diagramm genannt. Jedes Diagramm zeigt die Verteilungsfunktionen für die Gruppen der folgenden Sauerstoffatome an der Celluloseoberfläche: O2 (schwarz), O3 (rot), O2 und O3 (grün) und O6 (blau). Die X-Achse ist einheitlich von 0-2 nm skaliert.





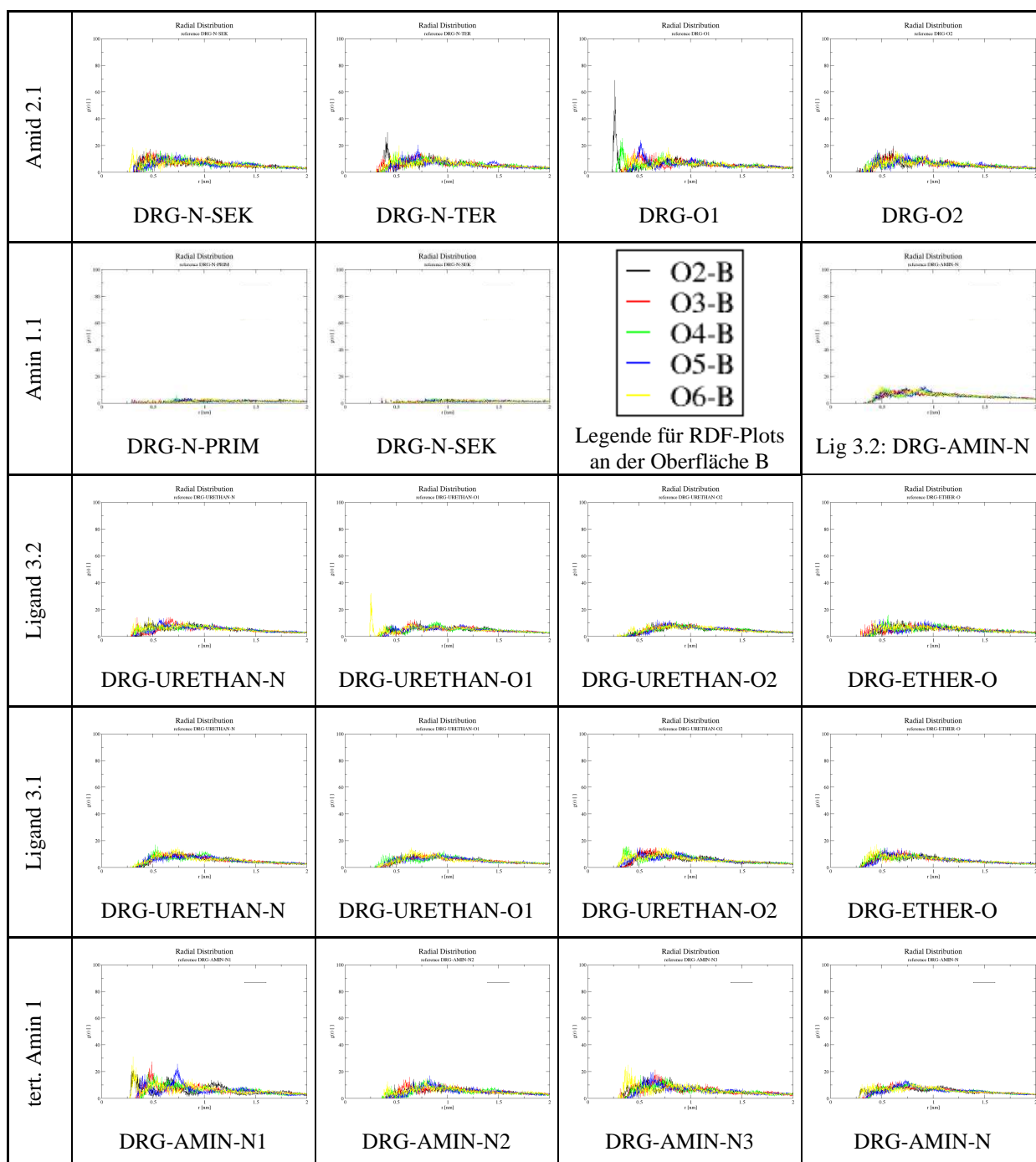
An der Oberfläche B (Tabelle 3) zeigt nur das *Amid 2.1* eine mittelstarke Interaktion mit der Cellulose, diesmal jedoch zwischen dem Carbonyl-Sauerstoff an der endständigen Amid-Funktion und einem O2-Sauerstoff der Cellulose. Die anderen Liganden zeigen allesamt nur wenig signifikante Radialfunktionen, wobei *Amin 1.1* mit Abstand das flachste RDF-Profil aufweist und sich somit erneut als besonders schlecht bindender Ligand hervorut.

Zusammenfassend können aus dieser Auswahl von Liganden das *Amin 1.1* und dessen Derivat *Amid 2.1* als besonders schlechte bzw. besonders gute Liganden an beiden untersuchten Oberflächen bezeichnet werden. Die Carbamat-Funktionen scheinen zumindest im Falle der *Liganden 3.1* und *Urethan 3* zumindest mit der polaren Grenzfläche stärkere Wechselwirkungen einzugehen, was allerdings durch die *Liganden 3.2*, *Urethan 1* und *3*, die ebenfalls über diese Funktionalität verfügen, nicht weiter untermauert werden konnte.

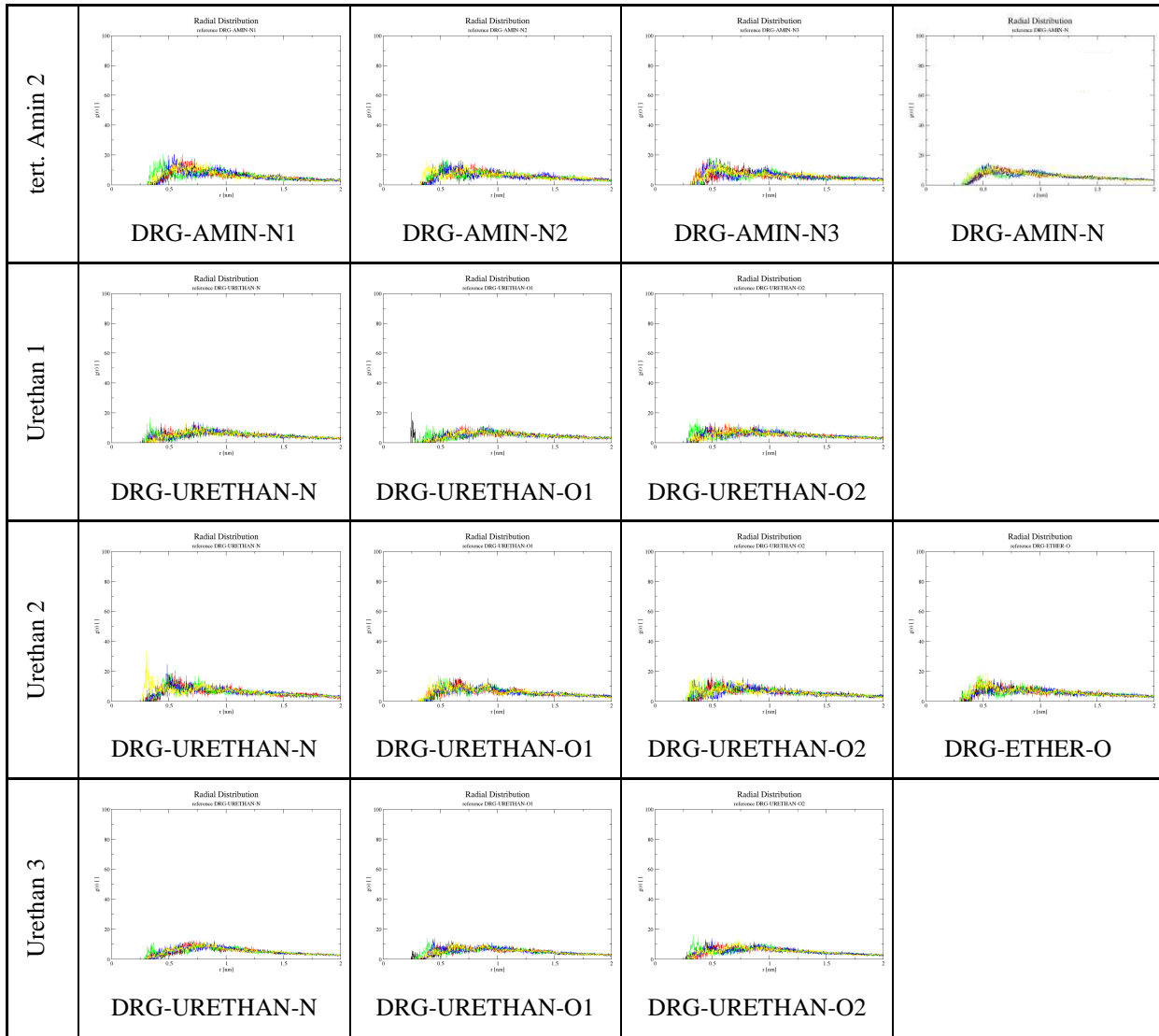
Über die Art der Wechselwirkungen lassen sich nach diesen Untersuchungen noch keine Aussage treffen, jedoch dürfte es sich aufgrund der chemischen Struktur wohl um Wasserstoffbrückenbindungen handeln.

Tabelle 3: RDF Diagramme für Oberfläche B

Der Name des Liganden wird in der ersten Spalte und die Bezeichnung des Referenzatoms im Liganden unter dem jeweiligen Diagramm genannt. Jedes Diagramm zeigt die Verteilungsfunktionen für die Gruppen der folgenden Sauerstoffatome an der Celluloseoberfläche: O2 (schwarz), O3 (rot), O4 (grün), O5 (blau) und O6 (gelb). Die X-Achse ist einheitlich von 0-2 nm skaliert.



4 Durchführung



4.1.3 Untersuchung der Bindungsmodi durch Kombination von Docking und MD

Aufbauend auf den durch reine MD-Simulationen gewonnenen Erkenntnissen über das Verhalten verschiedener Liganden sollten im nächsten Schritt die bevorzugten Bindungsmodi einiger Liganden untersucht werden. Dazu wurde eine zweite Auswahl von Liganden zusammengestellt.

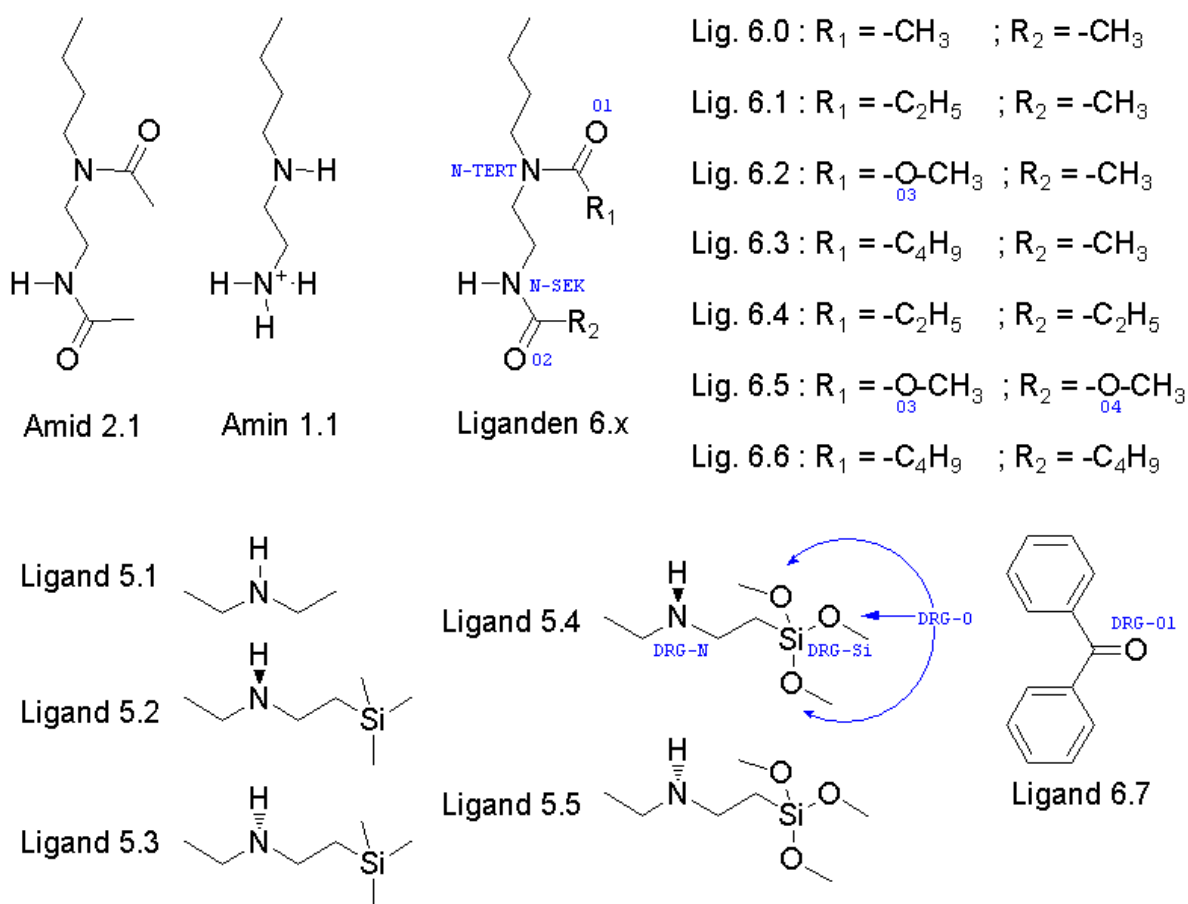


Abb. 19 : Liganden der Serie B.

Die Bezeichnungen der Hetero-Atome, wie sie in den RDF-Diagrammen verwendet werden, sind für die Liganden 5.4 und 6.x in blauer Schrift dargestellt. Die Bezeichnungen für die Liganden Amid 2.1 und Amin 1.1 blieben unverändert und die der weiteren Liganden 5.x sind analog zu Ligand 5.4.

Neben den bereits durch MD-Simulationen untersuchten Liganden *Amid 2.1* und *Amin 1.1* wurden Diethylamin (*Ligand 5.1*), je beide Pseudo-Stereoisomere von Trimethyl-Silyl-Diethylamin (*Ligand 5.2* und *Ligand 5.3*) und Trimethoxy-Silyl-Diethylamin (*Ligand 5.4* und *Ligand 5.5*) ausgewählt, um die mögliche Eignung von Silyl-Gruppen als Ankergruppen zu untersuchen. Mit dem Ziel, die Struktur des schon als recht gut identifizierten *Amid 2.1* auf

mögliche Verbesserungen zu untersuchen, wurden systematisch sechs Derivate erstellt, indem entweder eine oder beide Methylgruppen der Acetylgruppen des Liganden gegen eine Ethyl-, Methoxy- oder n-Butyl-Gruppe ausgetauscht wurden. Zuletzt wurde aus Gründen des Vergleichs mit der Arbeit von Mazeau [38] noch Benzophenon (*Ligand 6.7*) in die Liste der Liganden mit aufgenommen.

Um genauere Untersuchungen der Bindungsmodi verschiedener Liganden durchzuführen, wurde der MD-Simulation ein Docking-Schritt mit dem Programm QXP+ [58] nach dem Monte-Carlo-Verfahren vorgeschaltet. Auf diese Weise konnte der Ligand schon vor der MD-Simulation in einer energetisch begünstigten Position auf der Cellulose-Oberfläche positioniert werden, um den Effekt der Diffusion von einer willkürlich gewählten Ausgangsposition zur Oberfläche, die auch ein Abprallen eines guten Liganden zur Folge haben könnte, zu eliminieren.

Um die Ergebnisse statistisch besser abzusichern, wurden von jedem Liganden die nach der Bewertungsfunktion des Docking Programms fünf besten Ligand-Positionen mittels einer MD-Simulation untersucht. Die fünf Simulationen eines Liganden werden im Folgenden mit #1 bis #5 bezeichnet.

Aufgrund einer technischen Begrenzung der Anzahl der Atome im Programm QXP+ konnte im Docking nicht der komplette Cellulose-Kristallit, wie er in vorherigen MD-Simulationen verwendet wurde, eingesetzt werden. Stattdessen wurden aus einer Simulation von Cellulose in Wasser für die polare und unpolare Grenzschicht die in Abb. 8 markierten Celluloseketten entnommen, so dass das Docking jeweils an einer einfachen Cellulose-Schicht durchgeführt wurde.

Dieses drastisch verkleinerte System ist anschließend auch in den MD-Simulationen verwendet worden, um den Rechenaufwand einer Simulation von jeweils fünf Ausgangsstrukturen der in Abb. 19 gezeigten Verbindungen zu begrenzen. Die in diesem vereinfachten System entfernten Cellulose Ketten dienten in den anderen Simulationen hauptsächlich der Stabilisierung des Cellulose-Kristalls, da im Vergleich mit der ersten Cellulose-Schicht ihre Wechselwirkungen mit dem Wasser eine untergeordnete Rolle spielen. Um die noch vorhandenen Cellulose-Ketten auch ohne die anderen Schichten zu stabilisieren, wurden die Ringatome mittels einer moderaten Positionsbeschränkung durch ein harmonisches Potential an ihre Koordinaten in der Simulationsbox gebunden. Aufgrund des Wegfalls der Diffusion des Liganden zur Cellulose wurde zudem die Simulationszeit auf 250 ps reduziert. Da aber sowohl die Equilibrierung des Systems als auch das Ereignis der Diffusion eines schlechten

Liganden in einem deutlich kleineren Zeitfenster ablaufen, kann diese Verkürzung als gerechtfertigt angesehen werden.

Beim Vergleich der bekannten Liganden *Amid 2.1* und *Amin 1.1* nach dem verfeinerten Verfahren kann man auch hier auf den ersten Blick deutliche Koordinierungen der Hetero-Atome des *Amids 2.1* vornehmlich an den stark exponierten Hydroxymethyl-Gruppen (*O6*, blau) an der polaren Grenzfläche und dem *O2*-Sauerstoff (schwarz) an der unpolaren Grenzfläche der Cellulose erkennen, während die RDF-Profile des *Amins 1.1*, wie schon zuvor, sehr flach sind und somit kaum Interaktionen zwischen Ligand und Cellulose zu erkennen sind.

Auf den zweiten Blick fallen allerdings einige Unterschiede zu den vorherigen RDF-Diagrammen auf. Zum einen verläuft an der polaren Cellulose-Oberfläche (Tabelle 4) die Bindung des *Amids 2.1* an die Cellulose nicht mehr wie zuvor über nur einen Kontakt zum Stickstoff der endständigen Amid-Funktion (*DRG-N-SEK*), sondern über die Sauerstoff-Atome beider Amid-Gruppen (*DRG-O1* und *-O2*). Bei der visuellen Begutachtung der MD-Simulationen ist zu beobachten, dass in der in Kapitel 4.1.2 beschriebenen MD-Simulation die endständige Amid-Gruppe meist so ausgerichtet ist, dass der Carbonylsauerstoff *O2* nicht zur Cellulosefläche zeigt sondern in den mit Wassermolekülen gefüllten Bereich der Simulationszelle (Abb. 20 links). In den MD-Simulationen deren Startstruktur aus einem Dockingschritt stammt, überwiegen dagegen Zustände, in denen beide Sauerstoffatome des Liganden der Cellulose zugewandt sind und auf einer Seite des Liganden liegen (Abb. 20 rechts). Es zeigt sich aber auch, dass der Ligand so flexibel ist und die Simulationszeit groß genug, dass in allen durchgeführten Simulationen mit dem Liganden *Amid 2.1* Konformationen durchlaufen werden, in denen die Sauerstoffatome *O1* und *O2* in die gleiche, wie auch in die entgegengesetzte Richtung zeigen.

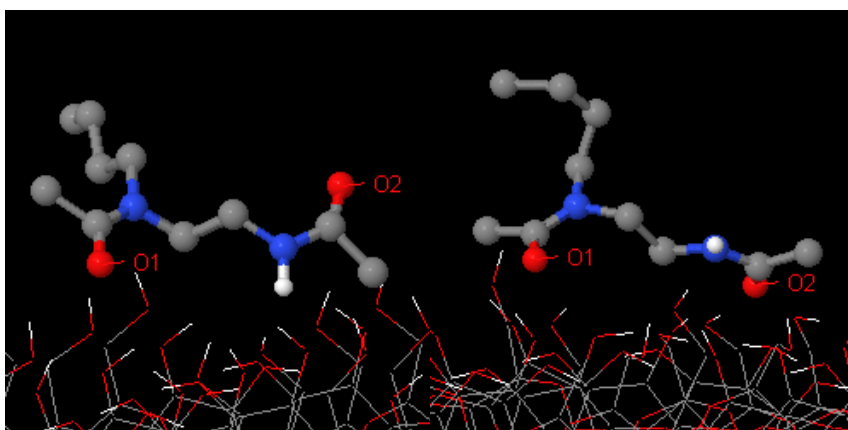


Abb. 20 : Typische Position des Ligands *Amid 2.1* aus der MD-Simulation ohne (links) und mit (rechts) vorgeschalteten Dockingschritt

Von den fünf im Dockingschritt am besten bewerteten Strukturen, die als Startstrukturen für die MD-Läufe dienten, waren vier mit beiden Carbonyl-Sauerstoffen in Richtung Cellulose ausgerichtet und nur in einem Fall mit dem Sauerstoff O1 und dem Stickstoff N-SEK. Beide Möglichkeiten sind energetisch recht ähnlich, wobei die erstere leicht bevorzugt wird, da jeder Carbonyl-Sauerstoff als Akzeptor für zwei H-Brücken dienen kann, wohingegen der Stickstoff nur Donor für eine H-Brücke sein kann und nur bedingt als Akzeptor dienen kann, da das freie Elektronenpaar zum Teil in der Amid-Bindung delokalisiert ist. Der geringe energetische Unterschied ist dadurch zu erklären, dass der Ligand an allen Stellen an denen er keine H-Brücken mit der Cellulose aufbauen kann, da diese von der Cellulose abgewandt sind, H-Brücken mit den umgebenden Wassermolekülen aufbaut.

In einigen MD-Simulationen des Amids (#2 DRG-O2, #4 DRG-O2 und #5 DRG-O1 und -O2) kann man erkennen, dass auch eine Koordination des Liganden über die Hydroxy-Gruppen O2 (schwarz) und O3 (rot) der Cellulose verlaufen und diese teilweise sogar die Bindungen zu der Hydroxymethyl-Gruppe O6 überwiegt (vgl. Abb. 21).

An der unpolaren Cellulose-Fläche (Tabelle 5) fallen die RDF-Profile dieser Liganden, wie schon zuvor, deutlich flacher aus. Auf den zweiten Blick fallen bei beiden Liganden Ausreißer auf. So ist der Ligand im Falle von *Amid 2.1* #4 deutlich schlechter fixiert als in den vier anderen Durchläufen und beim *Amin 1.1* #3 zeigt sich deutlich eine, wenn auch schwache, Interaktion mit der Cellulose.

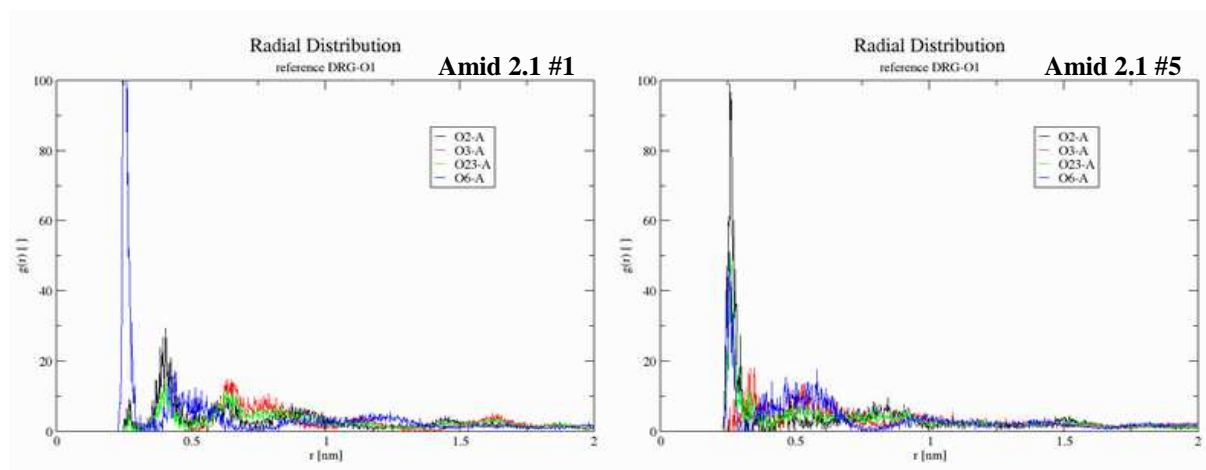
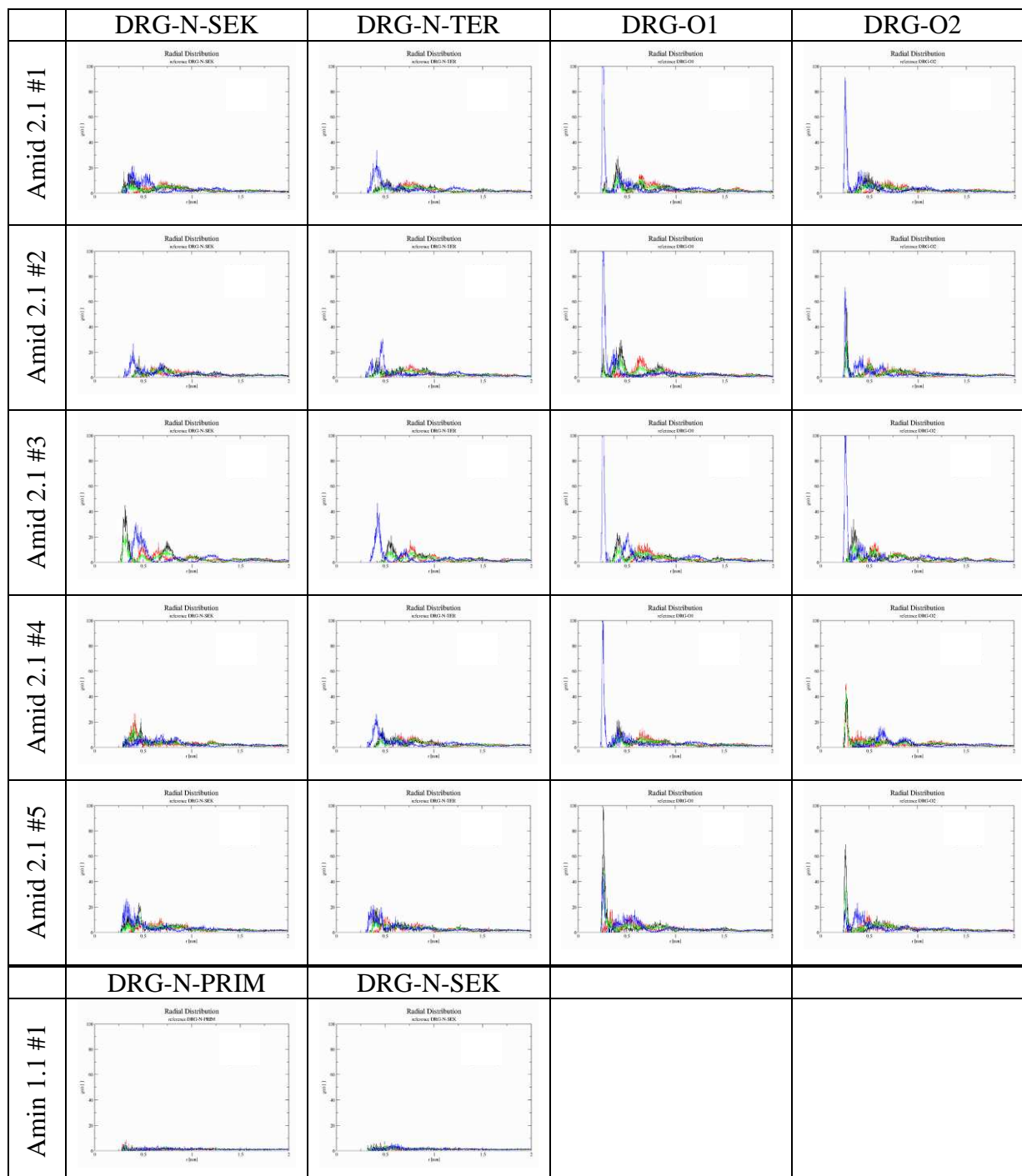


Abb. 21: In den meisten Simulationen wie z. B. *Amid 2.1* #1 (links) überwiegen Interaktionen zum O6 der Cellulose (blau), wogegen in einigen anderen (z. B. #5, rechts) auch starke Interaktionen zu O2 (schwarz) zu beobachten sind.

Das Resultat einer offensichtlich energetisch günstigeren 2-Punkt-Bindung des Amid-Liganden zeigt die Überlegenheit dieses zweistufigen Verfahrens gegenüber der vorherigen

reinen MD-Simulation. In letzterem wäre eine deutlich längere Simulationsdauer von Nöten, um den Konformationsraum des Systems gründlich genug abzusuchen, um die besten Anordnungen zu finden.

Tabelle 4: RDF Diagramme für Liganden Amid 2.1 und Amin 1.1 an der polaren Oberfläche



4 Durchführung

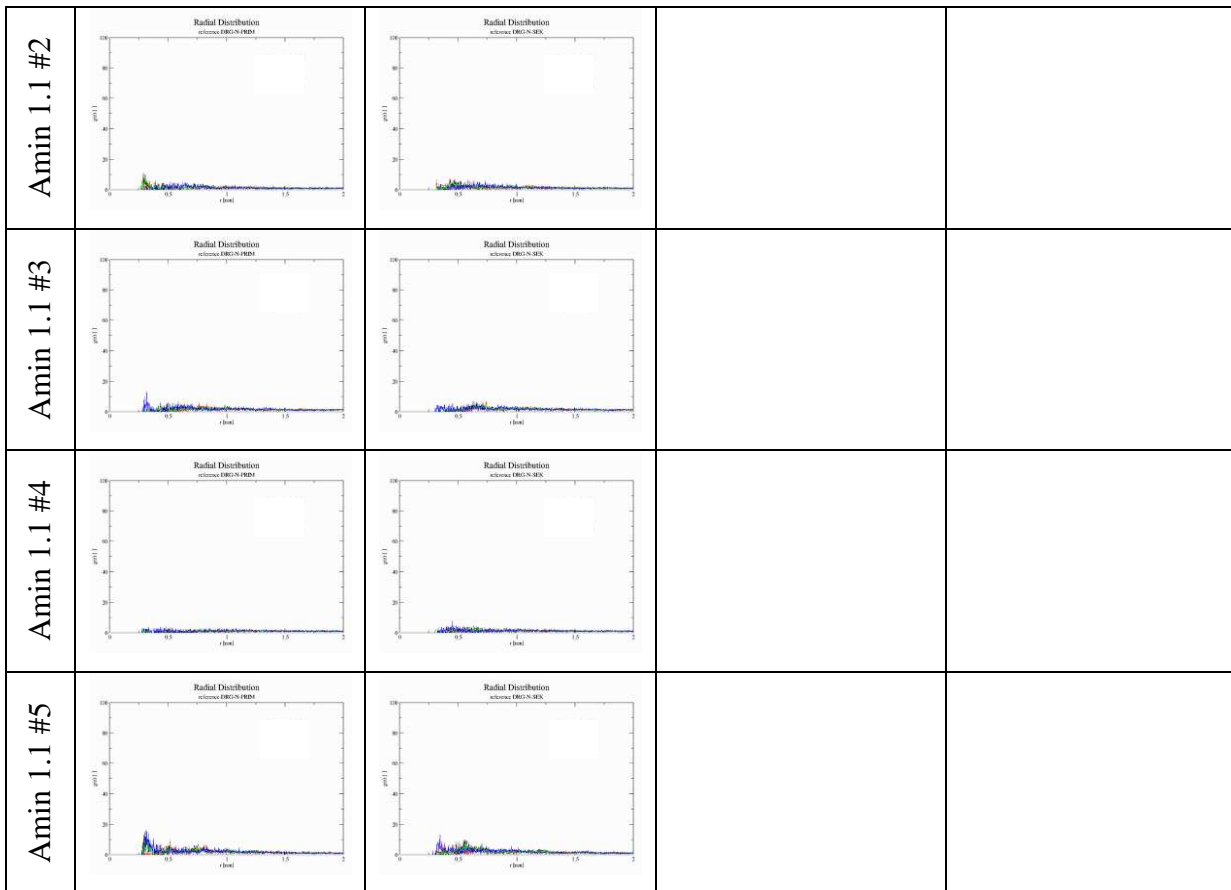
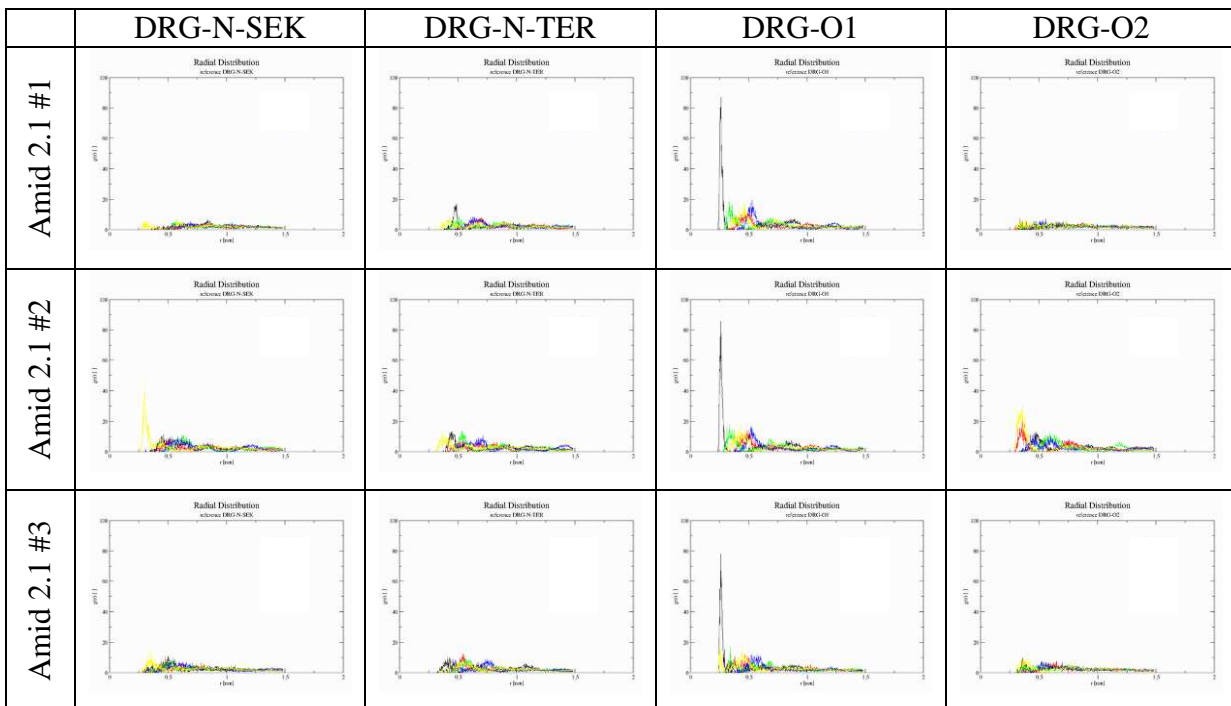
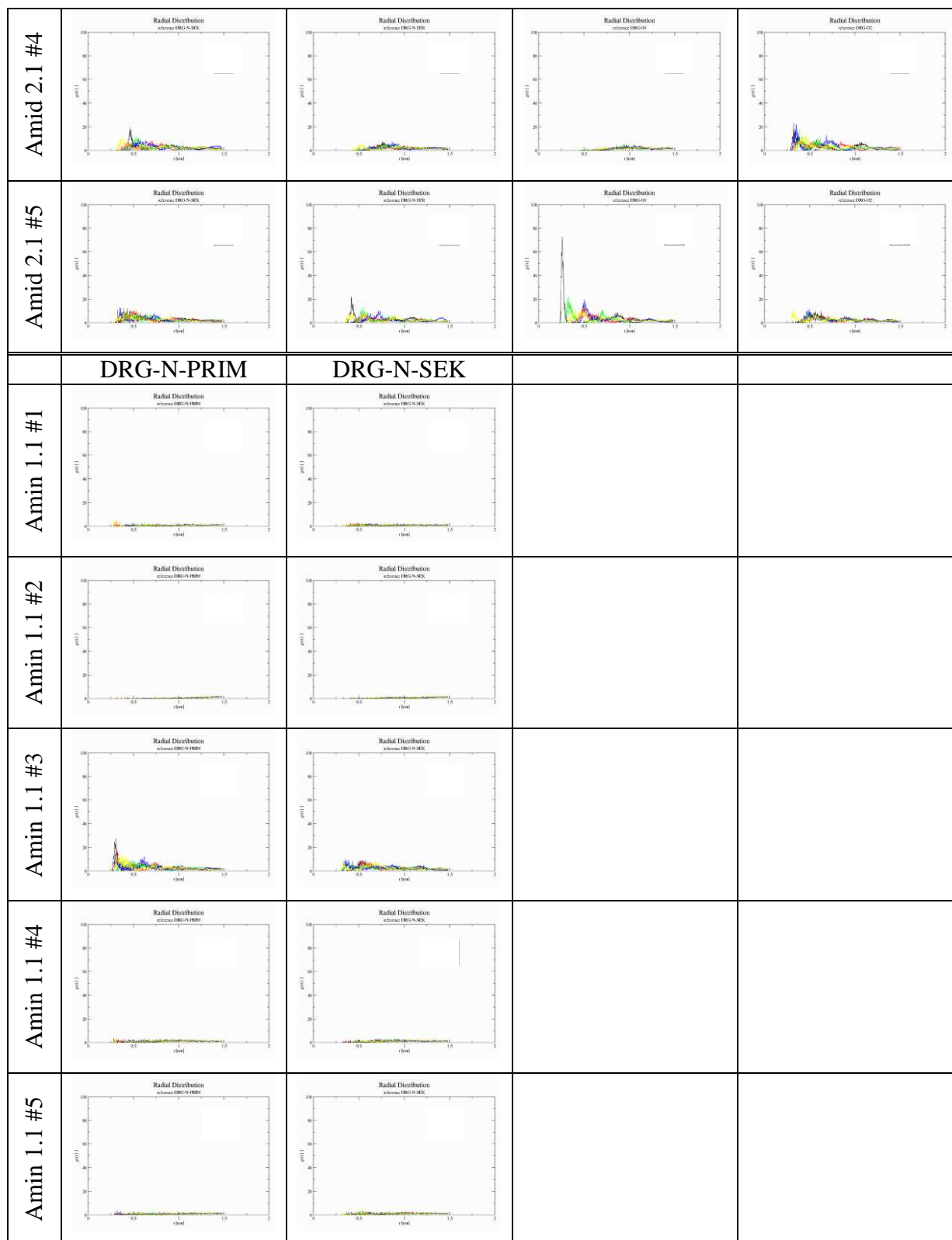


Tabelle 5: RDF Diagramme für Liganden Amid 2.1 und Amin 1.1 an der unpolaren Oberfläche





Um die verschiedenen Liganden auch numerisch miteinander vergleichen zu können, wurden die Rohdaten der RDF-Diagramme analysiert und tabellarisch aufbereitet. Dazu wurden alle Datenreihen der RDF-Analysen auf ihren Maximalwert, der in diesem Fall als Maß für die Lokalisierung des Liganden auf der Cellulose-Oberfläche anzusehen ist, untersucht. Jeder Datenreihe wurde daraufhin je nach Höhe dieses Maximalwertes ein Punktwert zugeordnet, der sich aus dem durch 10 geteilten Maximalwert und anschließendem Abschneiden der Dezimalstellen berechnet.

Anhand dieses Punktwertes können die Ligand-Cellulose Kontakte in starke, mittlere und schwache Interaktionen eingeteilt werden: Bei einem Punktwert ≥ 7 (d. h. Überschreiten von 70 Skalenteilen im Diagramm) handelt es sich um eine starke, bei einem Punktwert zwischen 3 und 6 eine mittelstarke und darunter (also < 30 Skalenteile) eine schwache Interaktion (siehe Abb. 22). Dies wird für alle Paarungen von Ligand- und Cellulose-Atomen und für alle Simulationen durchgeführt.

Abschließend wird auf Basis der fünf Simulationen (#1 bis #5) pro Ligand ein Score berechnet, indem die Summe der starken und die durch zwei geteilte Summe der mittelstarken Kontakte addiert werden. Die schwachen Interaktionen gehen nicht in die Berechnung ein, da sie ohnehin nicht signifikant sind und teilweise auf erzwungene Nachbarschaften aufgrund einer starken Bindung benachbarter Atome zurückzuführen sind.

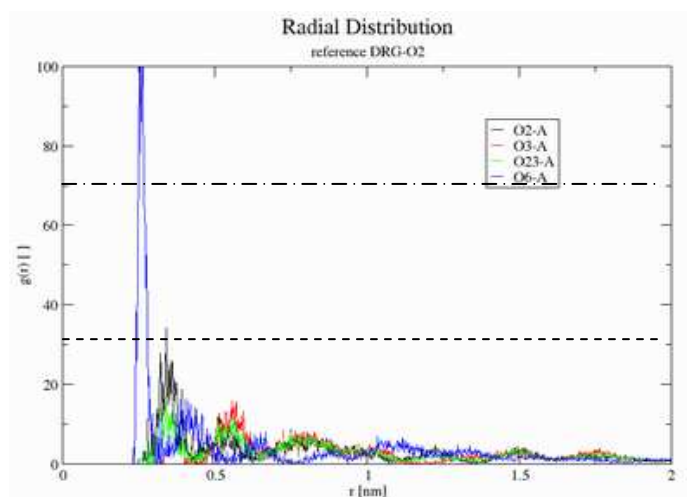


Abb. 22: Aus dem RDF-Diagramm (DRG-O2 aus der Simulation #3 des Liganden Amid 2.1) ergeben sich für die Paarung „DRG-O2 / O2-A“ (Ligand-Atom / Cellulose-Atom; schwarz) 3 Punkte ($30 < \text{Maximalwert} < 40$ Skalenteile), für „DRG-O2 / O3-A“ (rot) 1 Punkt ($10 < \text{Maximalwert} < 20$ Skalenteile) und für „DRG-O2 / O6-A“ (blau) 12 Punkte. Letzteres ist aus dem Diagramm nicht genau abzulesen, da dieser Graph den Wertebereich verlässt, die Bewertung aber aus den Roh-Daten errechnet wurde. Die Paarung mit „O23-A“ (grün) wurde nicht weiter berücksichtigt, da es sich dabei nur um eine Kombination der Funktionen O2-A und O3-A handelt. Die Schwellenwerte für mittelstarke und starke Interaktionen sind als gestrichelte bzw. Strichpunkt-Linien eingezeichnet.

In den folgenden Tabellen wurden die numerischen Auswertungen der Liganden *Amid 2.1* und *Amin 1.1* jeweils für die polare und unpolare Cellulose-Grenzschicht zusammengetragen. Dazu sind in den Spalten 2-5 der Tabellen die Punktwerte dargestellt. Die starken und mittelstarken Interaktionen wurden dabei in fett bzw. kursiv hervorgehoben. In der 6. Spalte findet sich die Anzahl der als mittel oder stark bewerteten Interaktionen einer Zeile/Simulation, in den untersten beiden Zeilen desgleichen für das darüberliegende Tabellenfeld für ein Ligand-Atom. So lässt sich leicht eine Bewertung sowohl für jeden einzelnen Durchlauf über alle Referenzatome als auch für jedes Referenzatom für alle fünf Durchläufe aus der Tabelle herauslesen.

Der Score lässt sich über jede der beiden Zählungen gleichermaßen berechnen. Für Ligand *Amid 2.1* aus Tabelle 6 ergibt sich auf diese Weise:

$$\text{Anzahl starker Interaktionen: } 2 + 2 + 2 + 1 + 1 = 0 + 0 + 5 + 3 = 8$$

$$\text{Anzahl mittlerer Interaktionen: } 1 + 2 + 4 + 2 + 2 = 2 + 3 + 1 + 5 = 11$$

$$\text{Score: } 8 \cdot 1 + 11 \cdot \frac{1}{2} = \underline{\underline{13,5}}$$

Wie schon aus den Diagrammen zeigt sich die Überlegenheit des *Amids 2.1* gegenüber des *Amins 1.1*.

Tabelle 6: Numerische Auswertung für Liganden Amid 2.1 und Amin 1.1 an der polaren Oberfläche

Amid 2.1 A	DRG-N-SEK			DRG-N-TER			DRG-O1			DRG-O2			stark	mittel
	O2-A	O3-A	O6-A	O2-A	O3-A	O6-A	O2-A	O3-A	O6-A	O2-A	O3-A	O6-A		
#1	1	1	2	1	1	3	2	1	14	1	1	9	2	1
#2	1	0	2	1	1	3	2	1	11	5	1	7	2	2
#3	4	1	3	2	1	4	2	1	13	3	1	12	2	4
#4	2	2	1	1	1	2	2	1	10	5	4	1	1	2
#5	2	1	2	2	1	2	9	1	5	6	1	2	1	2
stark	0			0			5			3			Score:	
mittel	2			3			1			5			13,5	

Amin 1.1 A	DRG-N-PRIM			DRG-N-SEK						stark	mittel
	O2-A	O3-A	O6-A	O2-A	O3-A	O6-A					
#1	0	0	0	0	0	0				0	0
#2	1	0	0	0	0	0				0	0
#3	0	0	1	0	0	0				0	0
#4	0	0	0	0	0	0				0	0
#5	1	0	1	0	0	1				0	0
stark	0			0						Score:	
mittel	0			0						0,0	

Tabelle 7: Numerische Auswertung für Liganden Amid 2.1 und Amin 1.1 an der unpolaren Oberfläche

Amid 2.1 B	DRG-N-SEK					DRG-N-TER					DRG-O1					DRG-O2					S	M
	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6		
#1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	8	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0
#2	1	0	1	0	4	1	0	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	2
#3	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	7	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0
#4	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	2	1	0	0
#5	1	1	1	1	1	2	0	1	1	0	7	1	2	1	1	1	0	1	1	1	1	0
stark																					Score:	
mittel	0					0					4					0					5,0	

Amin 1.1 B	DRG-N-SEK					DRG-N-TER					S	M
	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6		
#1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
#2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
#3	2	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0
#4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
#5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
stark	0					0					Score:	
mittel	0					0					0,0	

Der *Ligand 5.1* (Diethylamin) zeigt, ähnlich wie *Amin 1.1*, so gut wie keine Interaktionen mit der polaren Oberfläche der Cellulose (Tabelle 8). Auch die in den *Liganden 5.2* bis *5.5* eingeführten Trimethyl-Silyl- und Trimethoxy-Silyl-Gruppen verbessern die Affinität zur Cellulose nicht signifikant. Dabei hat auch die pseudo-chirale Konfiguration am Stickstoff-Atom keinen eindeutigen Einfluss. Zwar haben das pseudo-(*S*)-Trimethyl-Silyl-Diethylamin (*Ligand 5.3*) und pseudo-(*R*)-Trimethoxy-Silyl-Diethylamin (*Ligand 5.4*) etwas höhere RDF-Profile als deren Enantiomere (*5.2* bzw. *5.5*), doch sind diese nicht als signifikant zu betrachten.

An der unpolaren Oberfläche (Tabelle 9) zeigen die Liganden keinerlei Interaktion mit der Cellulose, sondern bewegen sich in allen Simulationen schnell von der Cellulose weg und schwimmen danach frei zwischen den Wasser-Molekülen.

Tabelle 8: Numerische Auswertung für Liganden 5.x an der polaren Oberfläche

Ligand 5.1 A	DRG-N			stark	mittel
	O2-A	O3-A	O6-A		
#1	0	0	0	0	0
#2	1	1	1	0	0
#3	1	0	1	0	0
#4	1	1	1	0	0
#5	1	1	1	0	0
stark	0			Score:	
mittel	0			0,0	

Ligand 5.2 A	DRG-N			DRG-Si					stark	mittel
	O2-A	O3-A	O6-A	O2-A	O3-A	O6-A				
#1	1	1	1	1	0	1			0	0
#2	0	0	0	0	0	0			0	0
#3	1	1	1	0	0	0			0	0
#4	1	1	1	1	1	1			0	0
#5	1	2	1	1	1	1			0	0
stark	0			0					Score:	
mittel	0			0					0,0	

Ligand 5.3 A	DRG-N			DRG-Si					stark	mittel
	O2-A	O3-A	O6-A	O2-A	O3-A	O6-A				
#1	1	0	2	1	1	1			0	0
#2	1	0	2	1	1	1			0	0
#3	1	1	1	1	1	1			0	0
#4	1	1	2	1	0	2			0	0
#5	0	0	1	0	0	1			0	0
stark	0			0					Score:	
mittel	0			0					0,0	

Ligand 5.4 A	DRG-N			DRG-Si			DRG-O				stark	mittel
	O2-A	O3-A	O6-A	O2-A	O3-A	O6-A	O2-A	O3-A	O6-A			
#1	2	3	1	1	2	2	1	1	0		0	1
#2	2	2	1	2	2	1	1	1	0		0	0
#3	1	1	1	1	1	1	1	1	0		0	0
#4	0	0	1	1	0	0	0	0	0		0	0
#5	1	2	1	1	1	1	1	1	0		0	0
stark	0			0			0				Score:	
mittel	1			0			0				0,5	

Ligand 5.5 A	DRG-N			DRG-Si			DRG-O				stark	mittel
	O2-A	O3-A	O6-A	O2-A	O3-A	O6-A	O2-A	O3-A	O6-A			
#1	1	1	1	1	1	1	1	0	0		0	0
#2	1	1	1	1	1	1	1	0	0		0	0
#3	1	0	1	0	0	1	0	0	0		0	0
#4	1	1	1	1	1	1	1	1	0		0	0
#5	1	1	1	1	1	1	1	0	0		0	0
stark	0			0			0				Score:	
mittel	0			0			0				0,0	

Tabelle 9: Numerische Auswertung für Liganden 5.x an der unpolaren Oberfläche

Ligand 5.1 B	DRG-N									S	M
	O2	O3	O4	O5	O6						
#1	1	0	1	0	0					0	0
#2	0	1	1	0	0					0	0
#3	0	0	0	0	0					0	0
#4	0	0	0	0	0					0	0
#5	0	0	0	0	0					0	0
stark	0									Score:	
mittel	0									0,0	

4 Durchführung

Ligand 5.2 B	DRG-N					DRG-Si							S	M
	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6				
#1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0
#2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0			0	0
#3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0
#4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0
#5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0
stark													Score:	
mittel	0					0							0,0	

Ligand 5.3 B	DRG-N					DRG-Si							S	M
	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6				
#1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0
#2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0			0	0
#3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0
#4	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0			0	0
#5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0
stark													Score:	
mittel	0					0							0,0	

Ligand 5.4 B	DRG-N					DRG-Si					DRG-O						S	M
	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6			
#1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0		0	0
#2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
#3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
#4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
#5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
stark											0						Score:	
mittel	0					0					0						0,0	

Ligand 5.5 B	DRG-N					DRG-Si					DRG-O						S	M
	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6			
#1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0		0	0
#2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
#3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
#4	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0		0	0
#5	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
stark											0						Score:	
mittel	0					0					0						0,0	

4.1.3.1 Liganden 6.x an der polaren Cellulose-Oberfläche

Die Liganden der Bezeichnung 6.0 bis 6.6 bestehen aus dem ursprünglichen Liganden *Amid 2.1* und dessen systematischen Variationen. Bei der Auswertung der Ergebnisse fällt sofort auf, dass bei der Wiederholung des Dockings und der MD-Simulation mit dem *Liganden 6.0* eine identische Bewertung reproduziert werden konnte (vgl. Tabelle 6 mit Tabelle 7 und Tabelle 10 mit Tabelle 11). Auch dessen Derivate bilden allesamt starke und mittelstarke Kontakte zwischen dem Liganden und der Cellulose aus.

Während beim *Liganden 6.0* (alias *Amid 2.1*) vor allem das Sauerstoffatom der Amid-Gruppe in der Kettenmitte an der Interaktion mit der Cellulose beteiligt ist (5 starke Kontakte an *DRG-O1* zu 3 starken an *DRG-O2*), zeigt sich bei den genau an dieser Gruppe substituierten *Liganden 6.2* und *6.3* der Effekt, dass sich nun die endständige Amid-Funktion stärker an der Bindung zur Cellulose beteiligt, was durch eine sterische Abschirmung der tertiären Amid-Funktion zu erklären wäre. Dabei kommt der *Ligand 6.2* fast auf die gleiche Bewertung wie der *Ligand 6.0*, es sind lediglich 2 mittlere Kontakte weniger (9 bei 6.2 gegenüber 11 bei 6.0), was aufgrund der gewählten Methodik im Bereich der Messgenauigkeit liegt. Bei diesem Liganden erfolgt die Bindung allerdings nicht über die mit dem Methoxy-Rest modifizierte Amid-Gruppe (also dem Urethan), sondern über die unveränderte endständige Amid-Funktion. Auffallend ist auch, dass im Fall des *Liganden 6.3* die n-Butyl-Kette die tertiäre Amid-Funktion allerdings kaum behindert, hier gehen von dieser Gruppe fünf der sieben starken Interaktionen aus.

Die beiden doppelt alkyl-substituierten *Liganden 6.4* und *6.6* kommen mit acht bzw. sechs starken Interaktionen nahe an das gute Bindungsverhalten des *Liganden 6.0* heran, ein gemeinsamer Trend, welche der beiden Amid-Gruppen dabei dominant ist, gibt es nicht. Jedoch zeigt sich, dass beim doppelt n-Butyl-substituierten *Ligand 6.6* die tertiäre Amid-Gruppe an keiner der starken Interaktionen teilnimmt. Als Grund für dieses Verhalten eine sterische Abschirmung dieser Gruppe anzunehmen liegt zwar nahe, jedoch hat die Simulation des *Liganden 6.3* gezeigt, dass an einem solchen Zentrum trotzdem Interaktionen mit der Cellulose möglich sind. In dieser Gruppe schneidet der mit zwei Methoxy-Gruppen substituierte *Ligand 6.5* mit nur zwei starken Interaktionen am schlechtesten ab. Dabei nehmen die beiden neu eingeführten Hetero-Atome *DRG-O3* und *DRG-O4* weder an mittleren noch an starken Interaktionen teil.

Der *Ligand 6.7* (Benzophenon) kann nicht direkt mit den anderen Liganden der Gruppe 6.x verglichen werden, da er strukturell zu unterschiedlich ist. Berücksichtigt man, dass der

Ligand nur eine aus einem einzelnen Hetero-Atom bestehende polare Gruppe aufweist, erscheint das Ergebnis von drei starken und einer mittleren Interaktion zwar nicht als herausragend, aber dennoch als passabel.

Betrachtet man die vorherrschende Lage des *Liganden 6.7* in den am besten bewerteten Durchläufen #2 und #4 (Abb. 23), ist zu erkennen, dass der Carbonylsauerstoff eine Position bevorzugt, in der er von den Hydroxy-Gruppen zweier benachbarter Celluloseketten koordiniert wird, wie es auch schon von Mazeau und Vergelati [38] für die Interaktion von Benzophenon mit der polaren Oberfläche von Cellulose I β beschrieben wurde.

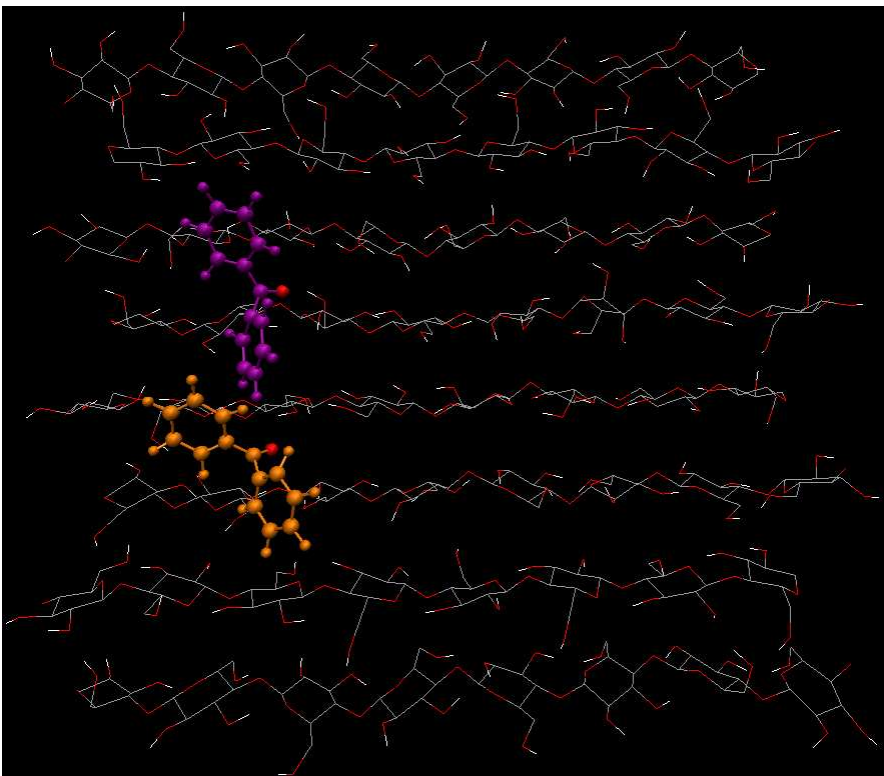


Abb. 23: Typische Position des Liganden 6.7 in den Durchläufen #2 (orange) und #4 (lila). Zur Anschaulichkeit wird der Carbonylsauerstoff rot dargestellt.

4.1.3.2 Liganden 6.x an der unpolaren Cellulose-Oberfläche

An der unpolaren Oberfläche kommt es, wie schon in den vorherigen Untersuchungen, nur zu wenigen mittelstarken und vereinzelt starken Kontakten mit den Liganden 6.x.

Tabelle 10: Numerische Auswertung für Liganden 6.x an der polaren Oberfläche

Ligand 6.0 A	DRG-N-SEK			DRG-N-TER			DRG-O1			DRG-O2			stark	mittel
	O2	O3	O2	O3	O6	O6	O2	O3	O6	O2	O3	O6		
#1	1	1	2	1	1	3	2	1	14	1	1	9	2	1
#2	1	0	2	1	1	3	2	1	11	5	1	7	2	2
#3	4	1	3	2	1	4	2	1	13	3	1	12	2	4
#4	2	2	1	1	1	2	2	1	10	5	4	1	1	2
#5	2	1	2	2	1	2	9	1	5	6	1	2	1	2
stark	0			0			5			3			Score:	
mittel	2			3			1			5			13,5	

Ligand 6.1 A	DRG-N-SEK			DRG-N-TER			DRG-O1			DRG-O2			stark	mittel
	O2	O3	O2	O3	O6	O6	O2	O3	O6	O2	O3	O6		
#1	1	2	1	1	1	1	0	1	5	1	1	5	0	2
#2	1	1	2	1	1	3	2	1	12	6	1	1	1	2
#3	0	0	2	2	1	3	2	1	11	1	1	13	2	1
#4	1	1	3	1	1	1	6	2	1	2	2	15	1	2
#5	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	1	10	1	0
stark	0			0			2			3			Score:	
mittel	1			2			2			2			8,5	

Ligand 6.2 A	DRG-N-SEK			DRG-N-TER			DRG-O1			DRG-O2			DRG-O3			stark	mittel
	O2	O3	O2	O3	O6	O6	O2	O3	O6	O2	O3	O6	O2	O3	O6		
#1	1	2	2	1	1	1	2	0	1	8	4	13	1	0	1	2	1
#2	1	1	2	2	0	1	7	2	1	1	0	5	2	1	1	1	1
#3	2	1	1	1	0	0	0	0	1	6	4	1	0	0	2	0	2
#4	2	1	3	1	1	3	2	1	8	13	2	14	4	1	5	3	4
#5	1	0	2	1	1	1	8	3	1	1	1	8	1	1	1	2	1
stark	0			0			3			5			0			Score:	
mittel	1			1			1			4			2			12,5	

Ligand 6.3 A	DRG-N-SEK			DRG-N-TER			DRG-O1			DRG-O2			stark	mittel
	O2	O3	O2	O3	O6	O6	O2	O3	O6	O2	O3	O6		
#1	0	0	0	1	1	2	2	1	14	0	0	0	1	0
#2	1	1	0	1	1	2	2	1	14	4	1	2	1	1
#3	1	1	3	1	1	2	1	1	4	4	1	12	1	3
#4	1	0	2	2	1	1	7	2	3	1	1	9	2	1
#5	0	0	1	3	2	1	13	8	1	1	1	6	2	2
stark	0			0			5			2			Score:	
mittel	1			1			2			3			10,5	

4 Durchführung

Ligand 6.4 A	DRG-N-SEK			DRG-N-TER			DRG-O1			DRG-O2			stark	mittel
	O2	O3	O2	O3	O6	O6	O2	O3	O6	O2	O3	O6		
#1	2	2	1	3	1	2	10	1	10	8	1	1	3	1
#2	0	0	0	0	1	2	1	1	15	0	0	0	1	0
#3	1	1	2	1	1	2	1	1	15	3	1	13	2	1
#4	0	0	1	1	1	2	1	1	10	0	1	3	1	1
#5	1	1	1	1	1	1	4	1	1	7	1	2	1	1
stark	0			0			5			3			Score:	
mittel	0			1			1			2			10,0	

Ligand 6.5 A	DRG-N-SEK			DRG-N-TER			DRG-O1			DRG-O2			DRG-O3			DRG-O4			stark	mittel
	O2	O3	O2	O3	O6	O6	O2	O3	O6	O2	O3	O6	O2	O3	O6	O2	O3	O6		
#1	2	3	1	1	1	1	1	0	0	8	3	4	1	1	0	2	2	1	1	3
#2	1	1	1	1	1	1	2	1	1	2	0	1	2	2	1	1	0	0	0	0
#3	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	0	3	1	2	1	1	1	1	0	1
#4	1	2	1	2	2	1	8	6	5	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	2
#5	0	0	0	0	0	1	3	0	2	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1
stark	0			0			1			1			0			0			Score:	
mittel	1			0			3			3			0			0			5,5	

Ligand 6.6 A	DRG-N-SEK			DRG-N-TER			DRG-O1			DRG-O2			stark	mittel
	O2	O3	O2	O3	O6	O6	O2	O3	O6	O2	O3	O6		
#1	1	0	1	1	1	4	1	1	2	0	0	1	0	1
#2	2	2	1	1	1	1	1	1	3	11	10	2	2	1
#3	1	1	4	5	2	4	4	1	3	1	1	14	1	5
#4	1	1	1	1	0	0	1	0	1	8	2	1	1	0
#5	3	2	2	1	1	1	2	2	1	11	2	16	2	1
stark	0			0			0			6			Score:	
mittel	2			3			3			0			10,0	

Ligand 6.7 A	DRG-O1			stark	mittel
	O2	O3	O6		
#1	0	0	0	0	0
#2	7	4	10	2	1
#3	2	2	0	0	0
#4	0	0	1	0	0
#5	1	1	10	1	0
stark	3			Score:	
mittel	1			3,5	

Tabelle 11: Numerische Auswertung für Liganden 6.x an der unpolaren Oberfläche

Ligand 6.0 B	DRG-N-SEK					DRG-N-TER					DRG-O1					DRG-O2					S	M	
	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6			
#1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
#2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
#3	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0
#4	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	1	2	2	0	1
#5	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	7	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
stark						0					1					0					Score:	2,5	
mittel						0					2					1							

Ligand 6.1 B	DRG-N-SEK					DRG-N-TER					DRG-O1					DRG-O2					S	M	
	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6			
#1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	5	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
#2	1	0	1	0	1	1	1	0	0	0	6	1	0	1	1	2	0	0	1	0	0	0	1
#3	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	5	1	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
#4	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	3	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
#5	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	3	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
stark						0					0					0					Score:	2,5	
mittel						0					5					0							

Ligand 6.2 B	DRG-N-SEK					DRG-N-TER					DRG-O1					DRG-O2					S	M	
	O2	O3	O4	O5	O6	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6				
#1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
#2	1	0	1	0	0	1	1	1	0	1	6	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
#3	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	7	0	0	0	0	0	0	0	0
#4	2	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	1	2	2	1	1	0	0
#5	1	1	0	0	2	1	0	0	0	1	4	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
stark						0					1					1					Score:	3,0	
mittel						0					2					0							

	DRG-O3					S	M
	O2	O3	O4	O5	O6		
#1	0	0	0	0	0	0	0
#2	1	0	1	0	0	0	0
#3	0	0	0	0	1	0	0
#4	0	0	0	0	0	0	0
#5	0	0	1	0	0	0	0
stark						0	
mittel						0	

Ligand 6.3 B	DRG-N-SEK					DRG-N-TER					DRG-O1					DRG-O2					S	M	
	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6			
#1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
#2	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	7	1	2	1	1	0	1	0	0	3	1	1	1
#3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
#4	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	7	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0
#5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
stark						0					2					0					Score:	2,5	
mittel						0					0					1							

4 Durchführung

Ligand 6.4 B	DRG-N-SEK					DRG-N-TER					DRG-O1					DRG-O2					S	M
	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6		
#1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	4	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
#2	0	0	1	0	0	1	0	1	0	1	7	1	1	1	3	0	0	0	0	0	0	0
#3	1	0	0	1	0	1	1	0	1	0	6	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
#4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
#5	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	4	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
stark											1					0					Score:	
mittel	0					0					4					0					0,0	

Ligand 6.5 B	DRG-N-SEK					DRG-N-TER					DRG-O1					DRG-O2					S	M
	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6		
#1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
#2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
#3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
#4	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
#5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
stark						0					0					0						
mittel	0					0					1					0						

			DRG-O3					DRG-O4					S	M					
			O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6							
#1			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
#2			0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
#3			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
#4			0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0		
#5			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
stark								0					0					Score:	
mittel								0					0					0,5	

Ligand 6.6 B	DRG-N-SEK					DRG-N-TER					DRG-O1					DRG-O2					S	M
	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6	O2	O3	O4	O5	O6		
#1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
#2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	0	0	1	0	1
#3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
#4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
#5	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
stark						0					0					0					Score:	
mittel	0					0					0					1					0,5	

Ligand 6.7 B			DRG-O1							S	M			
			O2	O3	O4	O5	O6							
#1			1	0	1	1	0			0	0			
#2			0	0	0	0	0			0	0			
#3			0	0	0	0	0			0	0			
#4			0	0	0	0	0			0	0			
#5			0	0	0	0	2			0	0			
stark								0					Score:	
mittel								0					0,0	

4.1.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Anhand der in dieser Arbeit durchgeführten Berechnungen lässt sich erkennen, dass die untersuchten Liganden insgesamt die polare Celluloseoberfläche deutlich gegenüber der unpolaren Oberfläche bevorzugen, da an letzterer nur wenige mittelstarke und nur vereinzelte starke Interaktionen zu beobachten waren. Starke Interaktionen traten ausschließlich mit dem *Liganden 6.0* und dessen nur an der Stelle R₁ substituierten Derivaten *6.1* bis *6.3* auf.

An der polaren Oberfläche zeigen vor allem die Strukturen mit Amid- oder Carbamat-Gruppen deutliche Wechselwirkungen mit der Cellulose. Hierbei bekommt *Ligand 6.0* (*Amid 2.1*), der schon in den MD-Simulationen der Liganden-Serie A durch gute Wechselwirkungen herausstach und daher in der Serie B einer genaueren Untersuchung unterzogen wurde, die beste Bewertung. Er wird dicht gefolgt von seinem Derivat *6.2*, das neben einer endständigen Amid-Funktion auch eine Carbamat-Gruppe besitzt.

Die anderen Derivate des *Liganden 6.0* sind, auch wenn sie schlechter als die Moleküle *6.0* und *6.2* sind, als gute Liganden zu bewerten. Die Liganden mit einer Amin-Gruppe schneiden allesamt sehr schlecht ab, wobei die ionischen Liganden mit protonierten Amin-Funktionen noch deutlich schlechter als die unprotonierten und damit ungeladenen Liganden mit der Cellulose wechselwirken.

Offenbar muss für eine gute Bindung des Liganden an die von Wasser umgebene Cellulose die Polarität des Moleküls sehr genau abgewogen werden: Ist das Molekül zu unpolar, kann es zu schlecht mit der polaren Cellulose interagieren. Ist es dagegen zu polar oder gar ionisch, bevorzugt es vom Wasser solvatisiert zu werden.

Auch unter der Berücksichtigung der Periodizität der funktionellen Gruppen an der Celluloseoberfläche konnten dabei keine eindeutig bevorzugten Bindungsmodi identifiziert werden. Vielmehr durchlaufen die Liganden während der Simulation eine Vielzahl unterschiedlicher Konformationen und Wechselwirkungen mit der Cellulose, bei denen die Heteroatome des Liganden sowohl als Akzeptor und, sofern möglich, auch als Donor für H-Brücken fungieren.

Methodisch konnte gezeigt werden, dass die in den reinen MD-Simulationen (vgl. Kapitel 4.1.2 und 5.1.2) gewählte Simulationsdauer von 1 ns zu kurz ist, um den Konformationsraum des Liganden gründlich genug abzusuchen und die besten Anordnungen zu finden. Durch den vorgeschalteten Dockingschritt ist es hingegen möglich, mit einem überschaubaren Rechenaufwand eine Auswahl an sehr guten Startstrukturen zu generieren und diese dann in verhältnismäßig kurzen MD-Simulationen genauer zu untersuchen.

4.2 Reaktionsanimationen

„interactive Organic Reaction Animation online“ (iORAO) ist ein Online-Service für die interaktive Erstellung von Reaktionsanimationen auf Basis einer Liste von ausgewählten organischen Reaktionen. Gegenüber des Vorgänger-Projektes „IRC-Calc“ wurde iORAO dabei vor allem für die Möglichkeit der Behandlung mehrstufiger Reaktionen ausgelegt. Um dies zu erreichen, ist hierbei allerdings ein anderes Vorgehen notwendig.

4.2.1 Implementierung des iORAO-Verfahrens

Bei den einstufigen Reaktionen von „IRC-Calc“ stellte der Übergangszustand, der durch eine Grid-Rechnung auf dem Server des Kooperationspartners CBMI in Nijmegen erstellt wurde, den Startpunkt der Berechnungen dar. Ausgehend von diesem Punkt, der auf der Energiehyperfläche der Struktur einen Sattelpunkt darstellt, wurden mit dem in MOPAC implementierten IRC-Algorithmus der steilste Weg in die beiden angrenzenden Energietäler bestimmt und entlang dieses Weges Strukturen gesammelt, die anschließend zu einer Animation zusammengefasst wurden.

Es scheint naheliegend, dieses Verfahren auf mehrstufige Reaktionen zu übertragen, also von allen in der Reaktion auftretenden Übergangszuständen IRC-Rechnungen durchzuführen und dann eine Auswahl der auf diesem Wege gesammelten Strukturen zu einer Animation zusammenzufassen. Aufgrund der durch den Editor verursachten immensen Anzahl möglicher Ausgangsstrukturen konnte allerdings nicht sichergestellt werden, dass sich die Schenkel zweier benachbarter IRC-Rechnungen im selben Energietal treffen würden, da Energietäler nur lokale Minima darstellen.

Als robuster erwies sich ein Verfahren, bei dem die Reaktions-Datenbank für jede Reaktion nicht nur eine Struktur enthält, sondern für die Ausgangskonfiguration bereits mit MOPAC optimierte Strukturen der Übergangszustände aller Reaktionsschritte sowie energieminierte Strukturen der Edukte, Intermediate und Produkte (siehe Abb. 24). Der Moleküleditor wurde so konzipiert, dass bei einer Benutzerinteraktion nicht nur das angezeigte Molekül bearbeitet wird, sondern im Hintergrund dieselbe Aktion auch auf alle weiteren Moleküle angewandt wird. Nachdem der Benutzer die Berechnung initiiert hat, erfolgt zunächst eine erneute Optimierung sämtlicher Strukturen mittels MOPAC, d. h. für alle Übergangszustände wird dieser auf seine Gültigkeit überprüft und gegebenenfalls neu optimiert, für alle anderen Strukturen (Start-, End- und Intermediate) erfolgt eine Energieminimierung. Anschließend wird zwischen diesen ermittelten Strukturen eine Anzahl von Punkten, die in dem

Datenbankeintrag der Reaktion definiert werden, interpoliert. Danach werden noch für alle interpolierten Strukturen mit MOPAC die Konformations-Energien berechnet, daraus ein Energie-Diagramm erstellt und alle Strukturen zu einer Datei im XYZ-Format zusammengefasst. Die Vorgänge und Zusammenhänge dieses Vorgehens werden schematisch in einem Flussdiagramm (Abb. 25) veranschaulicht.

Bisher wurden die folgenden mehrstufigen Reaktionen in iORAO implementiert:

- Michael Addition
- Nitrierung von Benzol
- Nukleophile aromatische Substitution

Außerdem wurden sechs einstufige Reaktionen aus „IRC-Calc“ übernommen, die nun ohne vorherige Grid-Rechnung mittels des IRC-Verfahrens berechnet werden können.

Liste der IRC-Rechnungen

- Claisen-Umlagerung (chair)
- Cope-Umlagerung (boat)
- Diels-Alder-Reaktion: Butadien / Ethen
- Diels-Alder-Reaktion: Cyclopentadien / Ethen
- Pentahelicen Racemisierung
- S_N2 Reaktion

Die interaktive Visualisierung der Moleküle für den Editor und die Animation erfolgt wahlweise mit dem Java-Applet Jmol [59, 60] oder dem Browser Plugin Chime [61]. Um die Jmol Version nutzen zu können, muss auf dem Computer des Benutzers eine Java-Laufzeitumgebung mit einem Java-Plugin [62] für den Browser installiert sein, wie es seit einiger Zeit bei vielen neuen Computern bereits der Fall ist, die aber auch kostenlos aus dem Internet zu beziehen ist. Das Jmol-Applet wird dann beim Besuchen der iORAO Seite automatisch nachgeladen. Das Chime Plugin kann nach der Registrierung auf der Seite des Herstellers ebenfalls kostenlos von dort heruntergeladen und anschließend installiert werden. Da es allerdings in den letzten Jahren kaum weiterentwickelt wurde, tauchen immer häufiger Probleme mit neuen Browser-Generationen und Betriebssystemen auf. Da es zudem nur für das Windows Betriebssystem verfügbar ist, wird diese Variante von iORAO nur noch aus

historischen Gründen unterstützt. Zeitgemäßer ist die Jmol-Version, die neben Windows auch unter anderen Betriebssystemen wie Linux, MacOS und Solaris funktioniert.

Zur Visualisierung der Reaktionsanimationen steht außerdem ein weiteres Java-Applet [63] zur Verfügung, das von Jack van Rooij unter der Leitung von Dr. Hens Borkent am CMBI in Nijmegen entwickelt wurde. Da dieses Applet auf der Java3D Technologie [64] basiert, muss neben der Java-Laufzeitumgebung auch die Java3D-Bibliothek, die von der Projekt-Seite heruntergeladen werden kann, installiert werden.

Der Webservice iORAO ist im Internet unter der URL <http://oc24.uni-paderborn.de/iorao> frei verfügbar [1].

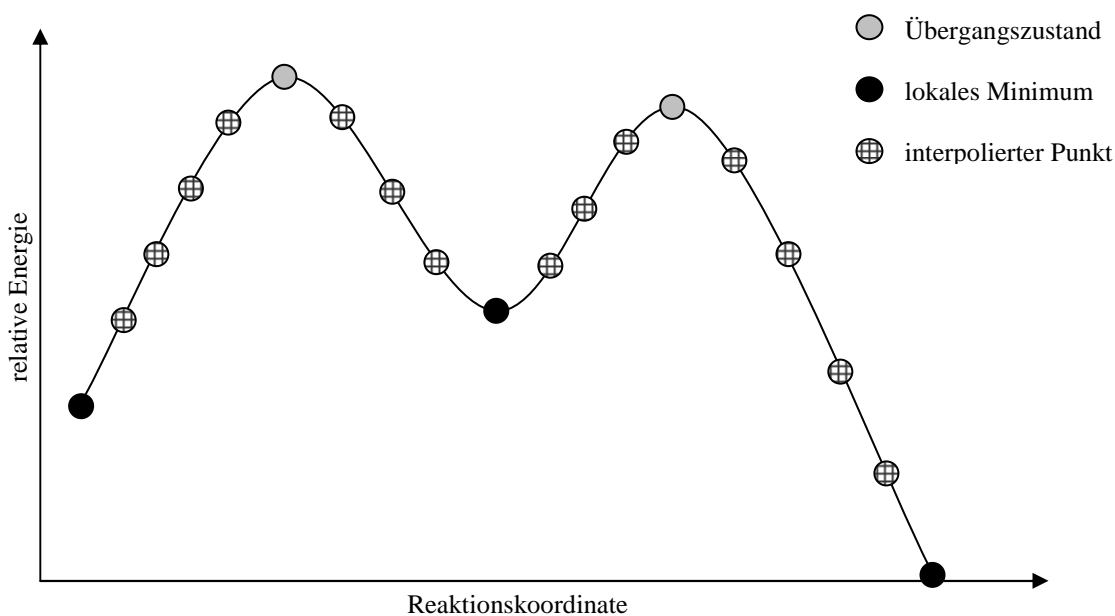


Abb. 24 : schematischer Reaktionsverlauf einer zweistufigen Reaktion

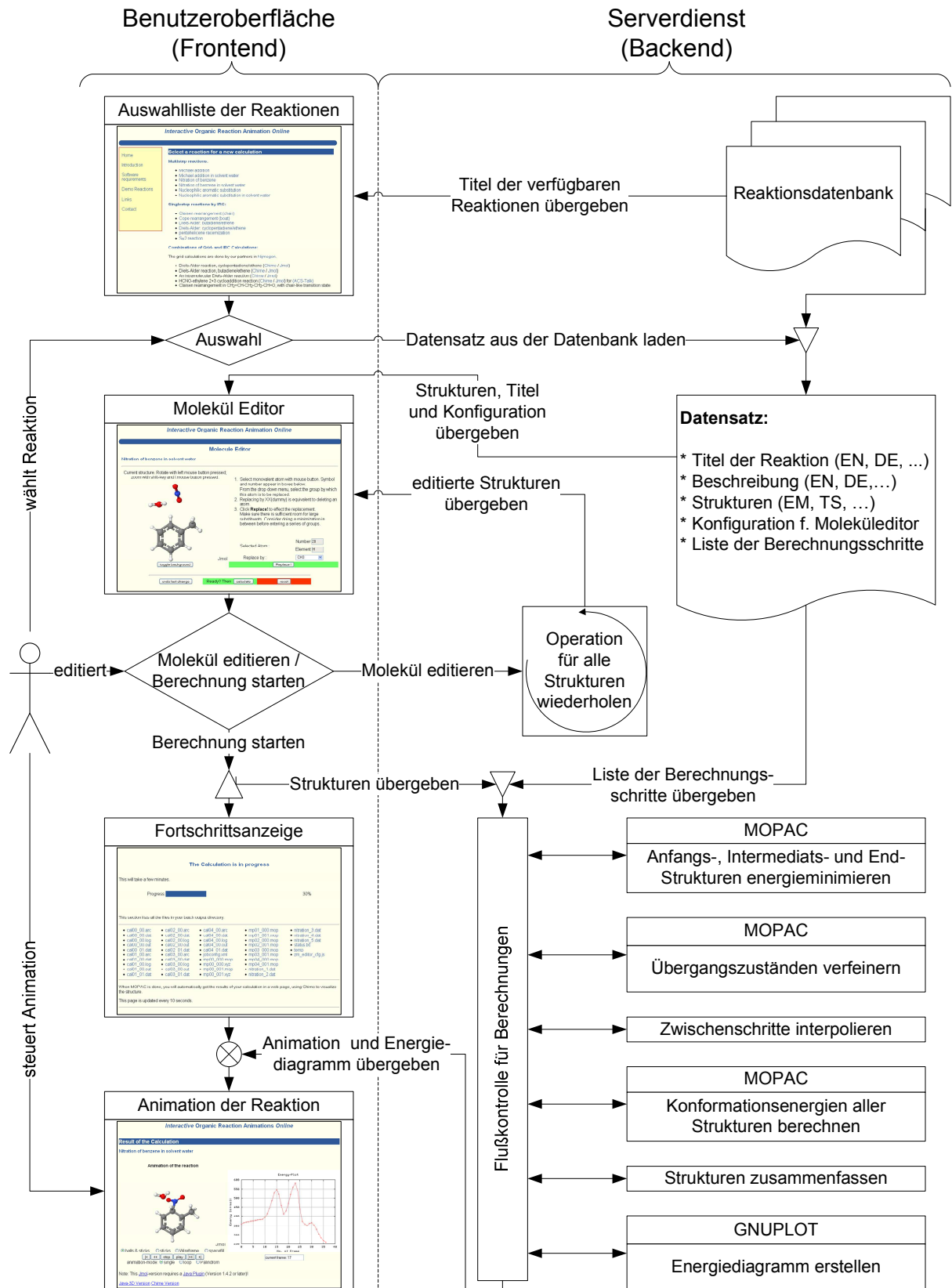


Abb. 25: Ablaufdiagramm von iORAo

4.2.2 Diskussion der Ergebnisse

Mit dem Online-Webservice iORAo wurde ein Verfahren entwickelt, mit dem es, im Gegensatz zu dem in [47] und [52] vorgestellten Programm IRC-Calc, nun möglich ist, interaktive Animationen mehrstufiger Reaktionen zu animieren. Dabei lassen sich die Startmoleküle durch den Benutzer nach Belieben verändern, indem die Wasserstoffatome gegen Reste aus einer Liste von funktionellen Gruppen ausgetauscht werden können.

Dabei konnte allerdings die Reaktionskoordinate für diese mehrstufigen Reaktionen nicht mehr nach dem IRC-Verfahren ermittelt werden, bei dem ausgehend von einem vorher identifizierten Übergangszustand ein optimierter Verlauf der Reaktion sichergestellt wird. Stattdessen werden nun neben den Übergangszuständen auch Vorgaben für Strukturen aus lokalen Energieminima (Edukte, Intermediate und Produkte) gemacht und die Zwischenschritte auf Basis dieser Strukturen interpoliert.

Um Unstetigkeiten im Energiediagramm zu vermeiden und da das Multi-Struktur XYZ-Format eine konstante Anzahl von Atomen in jedem Frame impliziert, müssen in allen Reaktionsschritten alle an der Reaktion beteiligten Moleküle, wie z.B. Basen, die im weiteren Verlauf ein Proton aufnehmen sollen, von Anfang an in die Berechnungen mit einbezogen werden. Diese in einzelnen Schritten unbeteiligten Moleküle müssen in einer Position mit genügend großem Abstand zum Reaktionszentrum festgehalten werden, um den aktuellen Reaktionsschritt nicht negativ zu beeinflussen.

Durch die Notwendigkeit, so viele Vorgaben für jede Reaktion zu definieren und weil bei der Programmierung nicht erschöpfend vorhergesehen werden kann, welche Modifikationen der spätere Benutzer mit dem Moleküleditor durchführen wird, kann letztendlich nicht vollständig sichergestellt werden, dass die Ergebnisse unter allen Umständen chemisch sinnvoll und wissenschaftlich korrekt sind. Werden die Vorgaben allerdings mit Bedacht gewählt und die im Moleküleditor zur Auswahl stehenden Gruppen mit Sachverstand zur Verfügung gestellt, erhält man ein Werkzeug, mit dem vor allem für didaktische Zwecke interaktive Reaktionsanimationen erstellt werden können.

Aufgrund der Verfügbarkeit schnellerer Prozessoren als zum Zeitpunkt der Erstellung von [47] können bei den Berechnungen mittlerweile auch Lösungsmittelleffekte in Form einer uniformen Dielektrizitätskonstante berücksichtigt werden, was vor allem beim Vorhandensein von ionischen Zuständen zu einer genaueren Wiedergabe der Energiedifferenzen im Reaktionsverlauf führt, ohne unverhältnismäßig lange Wartezeiten des Benutzers in Kauf nehmen zu müssen.

5 Technischer Teil

5.1 MD Simulationen

5.1.1 Erstellung eines Cellulose II Modells

Die Koordinaten-Datei des Cellulose Modells, in der die Positionen aller Atome innerhalb der Simulations-Zelle definiert werden, wurde unter Verwendung der von Gessler et. al. veröffentlichten Röntgenstruktur von β -D-Cellotetraose [65] erstellt. Dazu wurde mit Hilfe eines selbst entwickelten Python-Programms die Elementarzelle der Cellotetraose entlang der drei Achsen dupliziert, wobei zur Verlängerung der Kette entlang der C-Achse ein kleiner Versatz in der a-b-Ebene angewendet wurde, damit das O1-Atom am Kettenanfang genau auf dem endständigen O4-Atom der benachbarten Kette zu liegen kommt. Anschließend konnten die nun nicht mehr benötigten O1 Atome aus der Struktur gelöscht und die verbleibenden Atome im SHELX Format ausgegeben werden. Die SHELX Datei wurde mit der Software Mol2Mol [66] in das PDB Format konvertiert und mit der Software MOE [67] wurden die unpolaren Wasserstoffatome gelöscht und fehlende polare H-Atome an den Sauerstoffatomen O2, O3, und O6 hinzugefügt, da mit G45a4 ein s. g. „united-atoms“-Kraftfeld verwendet werden soll, in dem zur Begrenzung des Rechenaufwands die unpolaren H-Atome nicht explizit berechnet werden, sondern mit ihrem Kohlenstoff-Atom zu einem vereinigten „Atom“, z. B. des Typs CH3 für eine Methylgruppe, zusammengefasst werden. Die Aufgabe eines weiteren Python-Skriptes war es dann, in der PDB-Datei die gewünschte Nomenklatur der Atome (AtomID) herzustellen, diese innerhalb einer Glucopyranose-Einheit in die gewünschte Reihenfolge (C1, O5, C5, C6, O6, H6, C2, O2, H2, C3, O3, H3, C4, O4) zu bringen, die Glucose-Einheiten zu nummerieren (Residue-Number) und jede einzelne Kette mit einem Bezeichner (ChainID) zu versehen.

Die Topologie-Datei für die Cellulose, die neben der Zuordnungen der Atomtypen, (reduzierten) Masse und Ladung auch die Definitionen der Bindungen, Winkel und Dihedralwinkel nebst der dazugehörigen Kraftkonstanten enthält, wurde mit den von Lins und Hünenberger [43] veröffentlichten Parametern für das Gromos96 Kraftfeld G45a4 erstellt. Um die Topologie-Dateien ohne großen Aufwand für beliebige Kettenlängen erstellen zu können, wurden die Parameter für eine Glucopyranose-Einheit in ein Tabellenkalkulationsprogramm eingegeben und darin auf die gewünschte Kettenlänge vervielfacht. Da die Simulationen mit periodischen Randbedingungen (PBC) erfolgen sollten,

in denen jede Kette kovalente Bindungen zu ihren periodischen Spiegelbildern in den entlang der Z-Achse benachbarten Zellen haben sollen, wurde in der Topologie eine Bindung zwischen dem letzten O4-Atom und dem ersten O1 Atom definiert und ebenso auch die Topologie-Sektionen [Pairs], [Angles] und [Dihedrals] der letzten Glucose-Einheit entsprechend angepasst. Der fertige Datensatz konnte nun über die Zwischenablage in einen Text-Editor kopiert werden und in dem von GROMACS verwendeten ITP Format abgespeichert werden. Die vom Tabellenkalkulationsprogramm gespeicherte Datei kann später als Ausgangspunkt für Topologien mit anderer Kettenlänge dienen.

Die Größe der quaderförmigen Simulations-Box wurde so gewählt, dass sie in Z-Richtung, passend zur verwendeten Kettenlänge, dem Vielfachen der Ausdehnung einer Cellulose-Einheit beträgt. Die Dimensionen in X- und Y-Richtung wurden so gewählt, dass der Raum zwischen den Cellulose-Ketten in zwei benachbarten Simulationszellen größer als die zweifache Länge des verwendeten Cut-offs ist und somit zwischen ihnen keine Wechselwirkungen mehr auftreten.

Die freien Bereiche der Simulations-Box wurden mit Wasser geflutet, wobei darauf geachtet werden musste, dass zwischen den Cellulose-Ketten oder in den X-Y-Grenzflächen keine einzelnen Wassermoleküle verbleiben.

Nach einer schrittweisen Energieminimierung, um durch das Fluten entstandene Kollisionen zwischen Cellulose- und Wasser-Molekülen zu beheben, konnte die MD-Simulation gestartet werden. Diese wurde mit einer Integrationsschrittweite von 1 fs ausgeführt. In der Simulationsbox wurde Druck mit Hilfe des Berendsen Barostats mit einer Kopplungskonstante von 2 ps, bei einer Kompressibilität von $4,5 * 10^{-5} \text{ bar}^{-1}$ bei 1 bar gehalten. Die Druckkopplung erfolge semi-isotropisch damit die Z-Achse der Simulationsbox unabhängig von den X- und Y-Achsen ist und so die Cellulose-Ketten dabei weder gestaucht, noch gestreckt werden. Die Glucoseketten und das Wasser wurden mit dem Berendsen Thermostat separat jeweils mit einer Kopplungskonstante von 0,1 ps an ein unendlich großes Wärmebad von 300 K gekoppelt. Weitreichende nichtbindende Wechselwirkungen wurden bis zu einer Entfernung von 0,8 nm voll berücksichtigt und darüber hinaus bis zu einer Entfernung von 1.0 nm kontinuierlich auf Null abgesenkt um Artefakte durch unstetige Potential-Funktionen zu vermeiden (shifted cut off) [68].

5.1.2 Erstellung der Cellulose/Ligand Systeme für MD Simulationen

Für die Erstellung eines Cellulose/Ligand Systems wurden zunächst mit Hilfe des Dundee PRODRG2.5 Servers [69] mit den Einstellungen „Chirality: Yes“, „Charges: Full“, „EM: Yes“ und „Force field: GROMOS96.1“ Topologie-Dateien für den gewünschten Liganden erstellt, die kompatibel zum verwendeten G45a4 Kraftfeld sind.

Anschließend wurde ein Ligand-Molekül von Hand mit einem Abstand von etwa 1.0 nm zur gewünschten Cellulose Oberfläche platziert. Die Dimensionen der kubischen Simulationsbox wurden mit X=9,0 nm, Y=7,0 nm im Vergleich zu den reinen Cellulose-Systemen größer gewählt um dem Liganden ausreichend Platz zu geben und die dritte Koordinate wurde mit Z=4,1940 nm auf den, in den vorherigen Simulationen ermittelten, Gleichgewichtswert gesetzt. Anschließend wurde die Simulationsbox mit Wasser geflutet, wobei auch hier wieder darauf zu achten war, dass anschließend keine Wassermoleküle innerhalb des Cellulose-Kristalls befinden.

Die Cellulose-Ligand Systeme wurden mit den gleichen Parametern wie das reine Cellulose-System simuliert.

5.1.3 Konformations-Analyse durch Kombination von Docking und MD-Simulationen

Um Einflüsse durch das willkürliche Platzieren des Liganden in der Nähe der Cellulose und den Diffusionsprozess zur Oberfläche zu eliminieren, wurde in diesem Verfahren der MD Simulation ein auf dem Monte-Carlo-Verfahren basierter Docking-Schritt vorgeschaltet.

Dazu wurde ein Cellulose-Wasser System nach dem in Kapitel 5.1.1 beschriebenen Verfahren über einen Zeitraum von 1,0 ns ausgiebig equilibriert. Aus dem letzten Zeitschritt dieser Simulation wurden anschließend die Cellulose-Ketten extrahiert, welche die polare, bzw. unpolare Cellulose-Oberfläche bilden und in separaten Dateien abgespeichert. Da das *flo+* Paket, mit dem gedockt werden sollte, keine periodischen Randbedingungen unterstützt, mussten diese entfernt werden und die Cellulose Ketten an beiden Enden mit Hydroxy-Gruppen abgeschlossen werden.

Das Docking wurde mit QXP+ [58] aus dem Softwarepaket *flo+* in der Version 0905 durchgeführt. Dazu wurde das Zentrum der Cellulose-Oberfläche als Ziel des Dockings definiert und alle Hydroxy- und Hydroxymethyl-Gruppen sowie der Ligand als flexibel markiert und anschließend das Docking mit dem *fulldock+* Algorithmus durchgeführt.

Im Anschluss daran wurden die jeweils fünf von QXP+ am besten bewerteten Geometrien von Ligand und Cellulose über 250 ps mit GROMACS simuliert. Hierbei konnte, nachdem die periodischen Randbedingungen wieder hergestellt wurden, die Simulationsbox aufgrund der Verwendung des kleineren Cellulose Systems deutlich kleiner ($X=4,5$ nm und $Y=5,0$ nm für die polare, $X=6,0$ nm und $Y=3,0$ nm für die unpolare Oberfläche) gewählt werden. Da die Cellulose-Ketten in diesen Systemen nicht mehr von den in vorherigen Simulationen daneben oder darunterliegenden Ketten stabilisiert werden, wurden die Ringatome der Cellulose mittels eines harmonischen Potentials mit einer Kraftkonstante von $1000 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ nm}^{-2}$ an ihre Ausgangsposition in allen drei Raumrichtungen gebunden (Position Restraint). Abgesehen von diesen Ausnahmen wurden die Parameter für die MD-Simulationen nicht verändert.

5.1.4 Analyse-Programm zur Berechnung der Puckering Parameter

Um aus den durch MD Simulation von Cellulose erstellten Trajektorien die Cremer-Pople Puckering Parameter [57] der Glucopyranose-Ringe berechnen zu können, wurde das Analyse-Programm `g_puckering` in der Programmiersprache C programmiert. Dieses basiert auf der generischen Vorlage für GROMACS Analyse-Tools `template.c`, die im Quellcode-Paket von GROMACS [68] enthalten ist. Zum Auslesen der von GROMACS unterstützten Dateiformate und der Bereitstellung des Kommandozeilen-basierten Benutzer-Interfaces wurde auf die GROMACS Programm-Bibliotheken zurückgegriffen. Der Algorithmus zur Berechnung der Puckering Parameter aus den Koordinaten der Ringatome wurde von dem Programm `mdxvu` von Mark J. Forster [70] übernommen, dass, wie auch GROMACS, unter der GNU General Public License (GPL) [71] steht.

Diese Bausteine wurden zu einem Werkzeug kombiniert, mit dem aus beliebigen Abschnitten von MD Trajektorien die Puckering Parameter berechnet und als folgende Diagramme ausgegeben werden können:

- θ gegen t
- φ gegen t
- Q gegen t
- Polar Diagramm von θ gegen φ
- Verteilungsfunktion von θ
- Verteilungsfunktion von φ

Die zu untersuchenden Ringe werden durch die Angabe der Indices der Ringatome in einer Index-Datei festgelegt. Da die richtige Reihenfolge der Atome bei der Berechnung von Bedeutung ist (O5,C1,C2,C3,C4,C5 bei Hexanosen und O2,C5,C4,C3,C2 bei Pyranosen, [57]), werden die Atombezeichnungen in den Eingabe-Dateien von `g_puckering` überprüft und bei Abweichungen eine Warnung ausgegeben. Zudem warnt `g_puckering` den Benutzer, falls zwei benachbarte Ringatome einen Abstand von mehr als 0.3 nm haben sollten, da dies ebenfalls auf einen Fehler in der Index-Datei deutet. Die korrekte Funktion des Programms wurde anhand mehrerer Moleküle unter anderem aus [57] und [70] überprüft. Die GPL erlaubt ausdrücklich die freie Verwendung von Quellcode, sofern das resultierende Produkt ebenfalls unter dieser Lizenz veröffentlicht wird und im Quellcode verfügbar gemacht wird. Daher wurde `g_puckering` ebenso unter die GPL gestellt und unter [72] veröffentlicht.

Die Programm-Hilfe von `g_puckering` befindet sich im Anhang 5.

5.2 Reaktionsanimationen mit iORAO

War es zunächst beabsichtigt den in der Programmiersprache Perl [73] erstellten Programmcode des IRC-Calc Projektes [52] für die neuen Aufgaben und Ideen zu erweitern, zeigte sich schon recht früh dass dieser zu spezifisch auf die Bedürfnisse und Gegebenheiten jenes Projektes verfasst worden war, um ihn derart anzupassen. Aus diesen Gründen wurde iORAO mit den gesammelten Erfahrungen aus dem IRC-Calc Projekt von Grund auf neu implementiert.

Die serverseitigen Skripte wurden dazu vollständig in Python [74] geschrieben, da diese Programmiersprache, im Gegensatz zu Perl, von vornherein für eine moderne Objektorientierte Programmierung (OOP) ausgelegt ist und zudem über eine Syntax verfügt, die mit dem Ziel einer sehr guten Lesbarkeit des Quellcodes entworfen wurde.

Die semiempirischen Berechnungen von Konformationen und deren Energien erfolgen wie auch schon bei IRC-Calc mit der Software MOPAC [75].

5.2.1 Modularisierung

Da viele Funktionen und Prozeduren, wie z. B. das Lesen, Schreiben und Manipulieren von Dateien in den von MOPAC verwendeten Formaten, in diesem Projekt an mehreren Stellen Verwendung finden, und sich daher der Programmcode sehr gut wiederverwenden lässt, wurden diese Programmteile in ein so genanntes Modul ausgelagert. Auf dieses Modul können nun alle Programmteile zugreifen und sich an dieser Sammlung von Funktionalitäten bedienen, ohne dass diese mehrfach in verschiedenen Dateien implementiert werden müssten.

Dieses Modul gliedert sich dabei in folgende Unter-Module:

- `config` – liest die globale Konfigurationsdatei ein und bietet allen Programmteilen Zugriff auf eben diese global definierten Variablen und Werte.
- `classes` – enthält die Klassen für Objekte der Typen `ZMatrix`, `Cartesian` und `IoraoDatabase`. Diese enthalten alle unter anderem Funktionen um Instanzen dieser Klassen in Zeichenketten verschiedener Formate (Datei-Formate oder XML Darstellungen) auszugeben. Die Klasse `ZMatrix` implementiert zudem Funktionen zur Manipulation von Strukturen die durch interne Koordinaten repräsentiert werden, wie z. B. den Austausch von H-Atomen gegen andere Atome oder Gruppen, wie sie für den Web-Molekül-Editor benötigt werden.

- `io` – (für Input/Output) enthält alle Funktionen die zum Lesen und Schreiben von Dateien in verschiedenen Formaten benötigt werden.
- `util` – enthält verschiedene Funktionen und Logiken und Entscheidungsbäume die auf einer mittleren Ebene verschiedene Operationen im Ablauf der Berechnung und Erstellung von Reaktionsanimationen implementieren.

Dieses Modul kann in Zukunft beliebig erweitert werden um so z. B. Dateien in anderen Formaten behandeln zu können und so z. B. auch ein anderes darunterliegendes Programm zur Berechnung der Strukturen (z. B. Gaussian) zu verwenden.

Die vollständige Schnittstellenbeschreibung (Application Programming Interface – API) dieses Moduls und der anderen Python-Skripte befindet sich im Anhang ab Seite A-50.

5.2.2 Internationalisierung

Um die Benutzeroberfläche in andere Sprachen übersetzen zu können, ohne dabei in den Quellcode eingreifen und mehrere Programmteile mit der gleichen Funktion in unterschiedlichen Sprachversionen vorhalten zu müssen, wurde die Ausgabe von Texten für den Benutzer weitgehend aus dem Programmcode herausgetrennt und in externe HTML-Dateien und Vorlagen verlagert. Zudem wurde das XML-Datenbankformat für die unterstützten Reaktionen so definiert, dass es Titel, Beschreibungs- und Hilfs-Texte in verschiedenen Sprachen beinhalten kann.

Auf diese Weise lässt sich der gesamte Web-Service recht einfach in andere Sprachen übersetzen, die dann mittels einer einzigen Änderung in der zentralen Konfigurationsdatei aktiviert werden können.

5.2.3 Offene Reaktionsdatenbank

Für die Realisierung einer Datenbank von Reaktionen wurde ein XML-Format definiert, welches neben den Koordinaten der chemischen Strukturen auch Metadaten wie Titel und beschreibende Texte in verschiedenen Sprachen enthält. Außerdem wird dort definiert welche Atome sich im Moleküleditor ersetzen lassen und welche Atome und Reste dafür zur Verfügung stehen sowie generelle Anweisungen, wie zur Berechnung und Erstellung der Animation verfahren werden soll.

5.2.4 Molekül-Editor

Der Molekül-Editor (Abb. 26) ist eine Python-Implementierung des Web-basierten Editors Mol4D (Molecules in Four Dimensions) [76] wie er von Dr. H. Borkent und J. van Rooij an der Universität Nijmegen nach der Idee des z-Matrix-Editors des Programms MOLDEN [77] entstand. Über diese Referenzimplementierung hinaus ist es durch die im Hintergrund arbeitende Reaktionsdatenbank und der darin enthaltenen Informationen möglich, bestimmte Wasserstoff-Atome, die z. B. während der Reaktion auf ein anderes Molekül übertragen werden sollen, vor dem Austausch gegen eine andere Gruppe zu schützen. Ebenso lassen sich auf diesem Wege bestimmte Substituenten, die für die eine bestimmte Reaktion nicht geeignet sind, aus der Auswahlliste entfernen.

Da der Datenbankeintrag einer Reaktion aus mehreren Strukturen bestehen kann, wird jeder Austausch eines Wasserstoffatoms nicht nur am angezeigten Molekül vorgenommen, sondern im Hintergrund auf alle weiteren Strukturen angewendet.

Interactive Organic Reaction Animation Online

Molecule Editor

Nitration of benzene in solvent water

Current structure. Rotate with left mouse button pressed; zoom with shift-key and l.mouse button pressed.

1. Select monovalent atom with mouse button. Symbol and number appear in boxes below. From the drop down menu, select the group by which this atom is to be replaced.
2. Replacing by XX(dummy) is equivalent to deleting an atom.
3. Click **Replace!** to effect the replacement. Make sure there is sufficient room for large substituents.

Number

Element

Replace by:

Abb. 26 : Im Moleküleditor können H-Atome gegen verschiedene Gruppen ausgetauscht werden.

5.2.5 Interpolation mit internen Koordinaten

Bei den mehrstufigen Reaktionen werden die Punkte zwischen den semiempirisch optimierten Extrema (Übergangszustände und energieminierte Intermediate, Start- und Endpunkte) interpoliert. Bei einer Interpolation von kartesischen Koordinaten, bei denen die Position jedes Atoms durch die X-, Y- und Z-Komponenten in einem rechtwinkligen Koordinatensystem definiert werden, würden sich diese linear und auf dem direktesten Weg von einem Punkt zum nächsten bewegen, So würde sich zum Beispiel im Verlauf der Rotation einer Methylgruppe der Abstand der Wasserstoff-Atome zum Kohlenstoff-Atom zunächst verringern. Daher kann ein solches Verfahren hier nicht zum Einsatz kommen.

Da die Moleküle aber in internen Koordinaten vorliegen, welche die Position eines Atoms durch den Abstand, Winkel und Dihedralwinkel zu drei bereits vorhandenen Atomen definieren (vgl. Abb. 27), besteht die Rotation im Beispiel der Methylgruppe nur noch aus einer Änderung der Dihedralwinkel der Wasserstoffatome. Die Abstände der H-Atome zum Kohlenstoff und deren Winkel zu den anderen Wasserstoffatomen (bzw. dem Atom an das die Methylgruppe gebunden ist) bleiben konstant. Dieser Dihedralwinkel kann nun einfach zwischen zwei Punkten interpoliert werden und es ergeben sich daraus chemisch sinnvolle Strukturen, da die von MOPAC optimierten Bindungslängen und Bindungswinkel erhalten bleiben. Ebenso können natürlich auch Änderungen in Bindungslängen und -winkeln, die im Reaktionsverlauf auftreten, sinnvoll interpoliert werden.

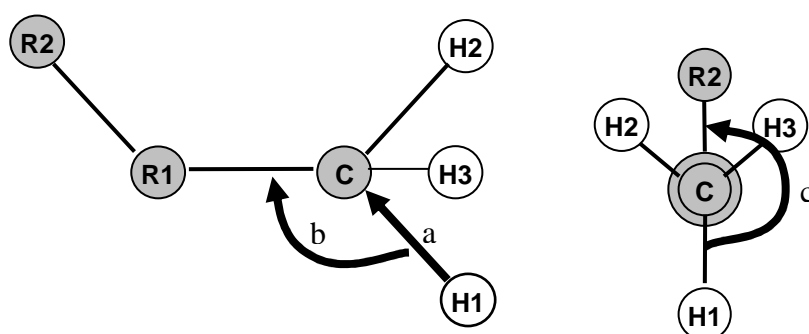


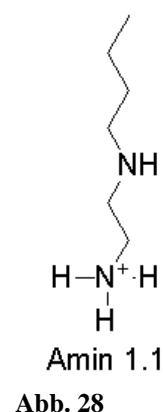
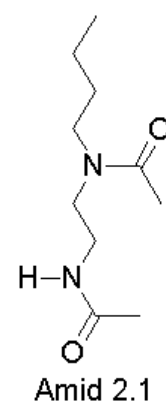
Abb. 27: Durch interne Koordinaten kann die Position des Atoms H1 durch den Abstand H1-C (a), den Winkel H1-C-R1 (b) und den Dihedralwinkel H1-C-R1-R2 (c) beschrieben werden.

6 Fazit und Ausblick

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde ein Verfahren entwickelt, mit dem es möglich geworden ist, das Wechselwirkungsverhalten von Liganden an einer Cellulose-Oberfläche halbquantitativ zu beschreiben und so eine Anzahl von Liganden in stark, schwach und nicht bindende Liganden zu klassifizieren.

Als Bewertungskriterium diente eine mehrstufige numerische Auswertung von Radialen Verteilungsfunktionen von Atom-Paarungen, die aus Molekular-Dynamischen Simulationen ermittelt wurden und, wie in dieser Arbeit gezeigt, ein Maß für die Mobilität des Liganden auf der Oberfläche darstellen. Die Kombination dieser Methode mit einem vorgeschalteten Dockingschritt nach dem Monte-Carlo-Verfahren und eine damit einhergehende Verkleinerung des Systems eliminierte den unkalkulierbaren Einfluss von willkürlich gewählten Ausgangszuständen und verkürzte den Simulationsaufwand drastisch. Die eingesparte Rechenzeit konnte so für mehrfache Simulationen mit verschiedenen Ausgangszuständen eingesetzt werden, um eine Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu prüfen.

Nach dem Vergleich des Verhaltens von diversen Liganden konnte die Verbindung *Amid 2.1* mehrfach als bester, also am stärksten bindender Ligand identifiziert werden, wohin gegen sich die Verbindung *Amin 1.1* als schlechtester Ligand der Testreihe herausgestellt hat, der praktisch keine Interaktion mit der Cellulose aufweist, sondern meist vollständig mit Wasser solvatisiert ist. Aufbauend auf diesen Untersuchungen können nun die Bindungsaffinitäten beliebiger Liganden durch das beschriebene Verfahren vorhergesagt und eine Vorauswahl geeigneter Verbindungen bzw. funktioneller Gruppen für anschließende reale Experimente getroffen werden.



Der im zweiten Teil der Arbeit entwickelte Webservice zur Erstellung von Reaktionsanimationen von ein- und mehrstufigen organischen Reaktionen iORAo wurde erarbeitet, um in der Lehre das Verständnis des dreidimensionalen Verlaufs organischer Reaktionen zu fördern. Der Benutzer hat dabei die Möglichkeit, die Ausgangsstrukturen ausgewählter Reaktionen zu verändern, indem er vorhandene Wasserstoffatome gegen

beliebige Substituenten aus einer Liste austauschen und somit den Reaktionsverlauf beeinflussen kann. Mit dem so erstellten Ausgangsprodukt der Reaktion wird anschließend webbasiert eine Berechnung gestartet, deren Ergebnis man sich direkt online in Form einer dreidimensionalen interaktiven Animation ansehen kann. Dabei können die Moleküle zu jeder Zeit frei im Raum gedreht und so aus jeder beliebigen Position beobachtet werden.

Das Animationsverfahren beruht auf der Optimierung von Schlüsselzuständen des Reaktionsverlaufs mit semiempirischen Methoden und einer Interpolation von weiteren dazwischen liegenden Strukturen, um so eine flüssige Animation zu erhalten. Diese Methode hat sich als ein guter Kompromiss zwischen der Präzision bei der Bestimmung des Reaktionspfades und dem dafür benötigten Rechenaufwand erwiesen. Die drei derzeit von iORAo bereitgestellten mehrstufigen Reaktionen stellen nur einen kleinen Ausschnitt der simulierbaren organischen Reaktionen dar. Daher sollte das Ziel weiterführender Arbeiten sein, die Reaktionsdatenbank um zusätzliche für die Lehre interessante Reaktionen zu erweitern.

Da Jmol in den aktuellen Entwickler-Versionen technisch in der Lage ist, Molekülorbitale darzustellen, die von aktuellen MOPAC-Versionen berechnet werden, könnte iORAo leicht weiterentwickelt werden, um z. B. auch die Orbitale der semiempirisch berechneten Schlüsselstrukturen bereitzustellen. Diese Erweiterung sowie vor allem auch die Erweiterung der Reaktionsdatenbank könnte in Zusammenarbeit mit unseren internationalen Kooperationspartnern erfolgen, in deren Zuge auch die Benutzeroberfläche in andere Sprachen übersetzt werden könnte.

7 Literaturverzeichnis

- [1] Stueker, O. iORAO: Interactive Organic Reaction Animation Online. <http://oc24.uni-paderborn.de/iorao> (January, 28th 2008),
- [2] Klemm, D.; Philipp, B.; Heinze, T.; Heinze, U.; Wagenknecht, W., In *Comprehensive Cellulose Chemistry*, 2004.
- [3] Payen, A., *Comptes Rendus de l'Academie des Sciences* **1838**, 7, 1052.
- [4] Autorenkollektiv, Römpp Lexikon Chemie, Version 2.0. In 2.0 ed.; Georg Thieme Verlag: Stuttgart/New York, 1999.
- [5] Pushparaj, V. L.; Shaijumon, M. M.; Kumar, A.; Murugesan, S.; Ci, L.; Vajtai, R.; Linhardt, R. J.; Nalamasu, O.; Ajayan, P. M., Flexible energy storage devices based on nanocomposite paper. *PNAS* **2007**, 104, (34), 13574-13577.
- [6] Bledzki, A. K.; Gassan, J., Composites reinforced with cellulose based fibres. *Progress in Polymer Science* **1999**, 24, (2), 221-274.
- [7] Chanzy, H., Aspects of cellulose structure. In *Cellulose Sources and Exploitations. Industrial Utilization, Biotechnology and Physico-chemical Properties*, Kennedy, J. F.; Phillips, G. O.; Williams, P. A., Eds. Ellis Horwood: New York, 1990; pp 3-12.
- [8] O'Sullivan, A. C., Cellulose: the structure slowly unravels. *Cellulose* **1997**, 4, (3), 173-207.
- [9] Gardner, K. H.; Blackwell, J., The structure of native cellulose. *Biopolymers* **1974**, 13, (10), 1975-2001.
- [10] Sarko, A.; Muggli, R., Packing Analysis of Carbohydrates and Polysaccharides. III. Valonia Cellulose and Cellulose II. *Macromolecules* **1974**, 7, (4), 486 - 494.
- [11] Kolpak, F. J.; Blackwell, J., Determination of the structure of cellulose II. *Macromolecules* **1976**, 9, (2), 273-278.
- [12] Stipanovic, A. J.; Sarko, A., Packing Analysis of Carbohydrates and Polysaccharides. 6. Molecular and Crystal Structure of Regenerated Cellulose II. *Macromolecules* **1976**, 9, (5), 851 - 857.
- [13] Raymond, S.; Kvik, A.; Chanzy, H., The Structure of Cellulose II: A Revisit. *Macromolecules* **1995**, 28, (24), 8422 - 8425.
- [14] Kroon-Batenburg, L. M.; Kroon, J., The crystal and molecular structures of cellulose I and II. *Glycoconj J* **1997**, 14, (5), 677-690.
- [15] Gessner, F., Untersuchungen über das osmotische Verhalten der Grünalge *Valonia ventricosa*. *Helgoland Marine Research* **1967**, V15, (1), 143-154.
- [16] Clemens, A. *Valonia ventricosa*; UTEX #2260. <http://www.zo.utexas.edu/research/utex/photogallery/t-z/Valonia-ventricosa-2260.htm> (Nov. 9th 2006),
- [17] Preston, R. D., Natural Celluloses. In *Cellulose: structure, modification, and hydrolysis*, Young, R. A.; Rowell, R. M., Eds. Wiley: New York, 1986; pp 3-27.
- [18] Fujita, M.; Harada, H., Ultrastructure and Formation of Wood Cell Wall. In *Wood and Cellulosic Chemistry*, 2nd ed., rev. and expanded ed.; Hon, D. N.-S.; Shiraishi, N., Eds. Marcel Dekker Inc.: New York, Basel, 2001; pp 1-49.
- [19] Frey-Wyssling, A., The Fine Structure of Cellulose Microfibrils. *Science* **1954**, 119, (3081), 80-82.
- [20] Frey-Wyssling, A.; Mühlethaler, K., Die Elementarfibrillen der Cellulose. *Die Makromolekulare Chemie* **1963**, 62, (1), 25-30.
- [21] Preston, R. D.; Cronshaw, J., Constitution of the Fibrillar and Non-Fibrillar Components of the Walls of *Valonia Ventricosa*. *Nature* **1958**, 181, (4604), 248-250.

- [22] Zhang, Y. Z.; Chen, X. L.; Liu, J.; Gao, P. J.; Shi, D. X.; Pang, S. J., Size and arrangement of elementary fibrils in crystalline cellulose studied with scanning tunneling microscopy. *Journal of Vacuum Science & Technology B* **1997**, 15, (4), 1502-1505.
- [23] Fahlén, J.; Salmén, L., On the Lamellar Structure of the Tracheid Cell Wall. *Plant Biology* **2002**, (3), 339-345.
- [24] Simon, I.; Glasser, L.; Scheraga, H. A.; Manley, R. S. J., Structure of cellulose. 2. Low-energy crystalline arrangements. *Macromolecules* **1988**, 21, (4), 990-998.
- [25] Simon, I.; Scheraga, H. A.; Manley, R. S. J., Structure of cellulose. 1. Low-energy conformations of single chains. *Macromolecules* **1988**, 21, (4), 983-990.
- [26] Nishiyama, Y.; Langan, P.; Chanzy, H., Crystal Structure and Hydrogen-Bonding System in Cellulose I β from Synchrotron X-ray and Neutron Fiber Diffraction. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, (31), 9074-9082.
- [27] Nishiyama, Y.; Sugiyama, J.; Chanzy, H.; Langan, P., Crystal Structure and Hydrogen Bonding System in Cellulose I α from Synchrotron X-ray and Neutron Fiber Diffraction. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, (47), 14300-14306.
- [28] Langan, P.; Nishiyama, Y.; Chanzy, H., A Revised Structure and Hydrogen-Bonding System in Cellulose II from a Neutron Fiber Diffraction Analysis. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, (43), 9940-9946.
- [29] Langan, P.; Nishiyama, Y.; Chanzy, H., X-ray Structure of Mercerized Cellulose II at 1 Å Resolution. *Biomacromolecules* **2001**, 2, (2), 410-416.
- [30] Langan, P.; Sukumar, N.; Nishiyama, Y.; Chanzy, H., Synchrotron X-ray structures of cellulose I β and regenerated cellulose II at ambient temperature and 100 K. *Cellulose* **2005**, 12, (6), 551-562.
- [31] Klemm, D.; Philipp, B.; Heinze, T.; Heinze, U.; Wagenknecht, W., General Considerations on Structure and Reactivity of Cellulose: Section 2.1-2.1.4. In *Comprehensive Cellulose Chemistry*, 2004; pp 9-29.
- [32] Moore, G. E. Moore's Law: The number of transistors on a chip doubles about every two years. <http://www.intel.com/technology/mooreslaw> (29.06.2007 2007),
- [33] Heiner, A. P.; Sugiyama, J.; Teleman, O., Crystalline cellulose I α and I β studied by molecular dynamics simulation. *Carbohydrate Research* **1995**, 273, (2), 207-223.
- [34] Viëtor, R. J.; Mazeau, K.; Lakin, M.; Pérez, S., A priori crystal structure prediction of native celluloses. *Biopolymers* **2000**, 54, (5), 342-354.
- [35] Aldred, P. Atomistic modeling of the complex interactions of cellulose I & II polymorphs. <http://www.accelrys.com/reference/cases/studies/cellulose.html> (29.06.2007)
- [36] Mazeau, K.; Heux, L., Molecular Dynamics Simulations of Bulk Native Crystalline and Amorphous Structures of Cellulose. *J. Phys. Chem. B* **2003**, 107, (10), 2394-2403.
- [37] Yu, H.; Amann, M.; Hansson, T.; Kohler, J.; Wich, G.; van Gunsteren, W. F., Effect of methylation on the stability and solvation free energy of amylose and cellulose fragments: a molecular dynamics study. *Carbohydr Res* **2004**, 339, (10), 1697-1709.
- [38] Mazeau, K.; Vergelati, C., Atomistic Modeling of the Adsorption of Benzophenone onto Cellulosic Surfaces. *Langmuir* **2002**, 18, (5), 1919-1927.
- [39] Woodcock, S.; Henrissat, B.; Sugiyama, J., Docking of congo red to the surface of crystalline cellulose using molecular mechanics. *Biopolymers* **1995**, 36, (2), 201-210.
- [40] Koehler, J. E. H.; Saenger, W.; Gunsteren, W. F., A molecular dynamics simulation of crystalline α -cyclodextrin hexahydrate. *European Biophysics Journal* **1987**, 15, (4), 197-210.
- [41] Umemura, M.; Yuguchi, Y.; Hirotsu, T., Interaction between Cellooligosaccharides in Aqueous Solution from Molecular Dynamics Simulation: Comparison of

- Cellotetraose, Cellopentaose, and Cellohexaose. *J. Phys. Chem. A* **2004**, 108, (34), 7063-7070.
- [42] Perez, S.; Imberty, A.; Engelsen, S. B.; Gruza, J.; Mazeau, K.; Jimenez-Barbero, J.; Poveda, A.; Espinosa, J.-F.; van Eyck, B. P.; Johnson, G., A comparison and chemometric analysis of several molecular mechanics force fields and parameter sets applied to carbohydrates. *Carbohydrate Research* **1998**, 314, (3-4), 141-155.
- [43] Lins, R. D.; Hunenberger, P. H., A new GROMOS force field for hexopyranose-based carbohydrates. *J Comput Chem* **2005**, 26, (13), 1400-1412.
- [44] Kouwijzer, M. L. C. E.; van Eijck, B. P.; Kooijman, H.; Kroon, J., An extension of the GROMOS force field for carbohydrates, resulting in improvement of the crystal structure determination of α -d-galactose. *Acta Crystallographica Section B* **1995**, 51, (2), 209-220.
- [45] Spieser, S. A. H.; Albert van Kuik, J.; Kroon-Batenburg, L. M. J.; Kroon, J., Improved carbohydrate force field for GROMOS: ring and hydroxymethyl group conformations and exo-anomeric effect. *Carbohydrate Research* **1999**, 322, (3-4), 264-273.
- [46] Ott, K.-H.; Meyer, B., Parametrization of GROMOS force field for oligosaccharides and assessment of efficiency of molecular dynamics simulations. *Journal of Computational Chemistry* **1996**, 17, (8), 1068-1084.
- [47] Stueker, O. Multimediale Präsentation chemischer Reaktionen. Diplomarbeit, Universität Paderborn, 2001.
- [48] Fleming, S. A.; Hart, G. R.; Savage, P. B., Molecular Orbital Animations for Organic Chemistry. *J. Chem. Educ.* **2000**, 77, (6), 790-793.
- [49] Brunberg, I. Computeranwendungen in der Chemie: Visualisierung chemischer Reaktionen und Generierung von QSAR-Modellen. Dissertation, Universität Paderborn, 2001.
- [50] Borkent, H.; van Rooij, J.; Stueker, O.; Brunberg, I.; Fels, G., Mol4D: A Web-Based Computational Interface for Educational Purposes. *J. Chem. Educ.* **2003**, 80, (5), 582-583.
- [51] Stueker, O.; Brunberg, I.; Borkent, H.; van Rooij, J.; Fels, G., Web-Based Interactive Animation of Organic Reactions. *J. Chem. Educ.* **2003**, 80, (5), 583.
- [52] Stueker, O. IRC-Calc: Web-Based Interactive Animation of Organic Reactions. <http://oc24.uni-paderborn.de/irc-calc/> (November, 1st 2007),
- [53] van der Spoel, D.; Lindahl, E.; Hess, B.; Groenhof, G.; Mark, A. E.; Berendsen, H. J. C., GROMACS: Fast, flexible, and free. *Journal of Computational Chemistry* **2005**, 26, (16), 1701-1718.
- [54] Lindahl, E.; Hess, B.; van der Spoel, D., GROMACS 3.0: a package for molecular simulation and trajectory analysis. *Journal of Molecular Modeling* **2001**, 7, (8), 306-317.
- [55] Schuttelkopf, A. W.; van Aalten, D. M., PRODRG: a tool for high-throughput crystallography of protein-ligand complexes. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr* **2004**, 60, (Pt 8), 1355-63.
- [56] *PC² - Paderborn Center for Parallel Computing.*
- [57] Cremer, D.; Pople, J. A., General definition of ring puckering coordinates. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, (6), 1354-1358.
- [58] McMartin, C.; Bohacek, R. S., QXP: Powerful, rapid computer algorithms for structure-based drug design. *Journal of Computer-Aided Molecular Design* **1997**, 11, (4), 333-344.
- [59] Hanson, R.; Howard, M.; Vervelle, N.; Willighagen, E.; Steinbeck, C.; Smith, B. A.; Gezelter, D. *Jmol: an open-source Java viewer for chemical structures in 3D*, 11.4; 2008.

- [60] Herraéz, A., *How to use Jmol to study and present molecular structures*. Lulu.com: 2007; Vol. 1.
- [61] *MDL Chime Plugin, 2.6 SP7*; MDL Information Systems, Inc.: 2007.
- [62] *Java Runtime Environment (JRE) and Java Plugin, 1.6.0*; Sun Microsystems, Inc.: 2007.
- [63] van Rooij, J.; Borkent, H. *Jaime - A Java3D Applet for viewing Molecules from Multistructure XYZ Files*, 28.03.2003; Centre for Molecular and Biomolecular Informatics, Radboud University: Nijmegen, NL, 2002.
- [64] *Java3D, 1.5.1*; Sun Microsystems, Inc.: 2007.
- [65] Gessler, K.; Krauss, N.; Steiner, T.; Betzel, C.; Sarko, A.; Saenger, W., β -D-Cellotetraose Hemihydrate as a Structural Model for Cellulose II. An X-ray Diffraction Study. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, (46), 11397 - 11406.
- [66] Gunda, T. E. *Mol2Mol, 5.0*; Debrecen, Hungary, 2002.
- [67] *MOE - Molecular Operating Environment, 2004.03 - 2006.08*; Chemical Computing Group Inc.: Montréal, Quebec, Canada, 1997-2007.
- [68] van der Spoel, D.; Lindahl, E.; Hess, B.; van Buuren, A. R.; Apol, E.; Meulenhoff, P. J.; Tieleman, D. P.; Sijbers, A. L. T. M.; Feenstra, K. A.; van Drunen, R.; Berendsen, H. J. C., *Gromacs User Manual version 3.3*. 2005.
- [69] van Aalten, D. M.; Schuettelkopf, A. W. The Dundee PRODRG2.5 Server (beta). http://davapc1.bioch.dundee.ac.uk/cgi-bin/prodrgr_beta (2005-2007)
- [70] Forster, M. J. *mdxvu - molecular dynamics XII viewer, 0.95*; 2005.
- [71] GNU General Public License, version 2. <http://www.gnu.org/licenses/gpl-2.0.html> (January 2008),
- [72] Stueker, O. *g_puckering: A GROMACS Analysis Tool for calculating Cremer-Pople-Puckering Parameters of Pyranoses and Hexanoses, 0.9*; Paderborn, 2007.
- [73] Wall, L.; Christiansen, T.; Orwant, J., *Programming Perl*. 3rd ed.; O'Reilly Media, Inc.: Beijing; Cambridge; Farnham; Köln; Paris; Sebastopol; Taipei; Tokyo, 2000.
- [74] van Rossum, G.; Python-Software-Foundation Python Programming Language. <http://www.python.org/> (October, 15th 2007),
- [75] Stewart, J. J. P. *MOPAC*, Stewart Computational Chemistry: 1981-2007.
- [76] Borkent, H. Mol4D - Molecules in four dimensions. <http://wetche.cmbi.ru.nl/organic/> (October, 15th 2007),
- [77] Schaftenaar, G.; Noordik, J. H., Molden: a pre- and post-processing program for molecular and electronic structures*. *Journal of Computer-Aided Molecular Design* **2000**, 14, (2), 123-124.

Anhänge

A.1 Abkürzungsverzeichnis

GROMACS	GRONingen MACHine for Chemical Simulation
GPL	GNU General Public License
MD	Molekular-Dynamik
MC	Monte Carlo
MOE	Molecular Operating Enviroment
QXP	Quick eXPlore
RDF	Radial Distribution Function, radiale Verteilungs Funktion
MOPAC	Molecular Orbital PACkage
DRG	von PRODRG [1, 2] standardmäßig vergebene Molekülbezeichnung für Liganden (als Abk. für engl. drug), die in allen MD-Simulationen für den jeweiligen Liganden übernommen wurde. In Kombination mit einer Atombezeichnung (z.B. O2) dient sie in dieser Arbeit dazu ein Liganden-Atom (DRG-O2) von ähnlich bezeichneten Atomen in der Cellulose unterscheiden zu können.
IRC	Intrinsic Reaction Coordinate, Intristische Reaktionskoordinate
SHELX	Dateiformat für Röntgenstrukturen
PDB	Protein DataBase: Sowohl die Bezeichnung für die Brookhaven Protein Database als auch für ein für diese Datenbank entwickeltes Dateiformat.
PBC	Periodic Boundary Condition: Periodische Randbedingungen.

A.2 Topologien

A.2.1 Cellulose

Beispielhaft dargestellt wird eine Topologiedatei für Cellulose mit einer Kettenlänge von 2 Glucopyranose-Ringen. Hieraus sind die Anpassungen zum verbinden zweier benachbarter Ringe sowie über die Grenze der periodischen Randbedingungen hinaus ersichtlich.

```
;
;      Topologie fuer Cellulose
;
;
;      Kette aus 2 Glucopyranose-Ringen
;
;      Total Charge = 0
;
;      Offene Kettenenden fuer PBC Simulation
;
;
;      Die Parameter wurden nach Vorlage von
;
;      [1] Lins, Hünenberger; J Comput Chem 26: 1400-1412, 2005
;
;      erstellt
;
;      2005/10/28 revilo

; DEFINITIONS
;      bonds      b_0      k_b
#define glc_b_cc      0.152  5.43E+06
#define glc_b_co      0.1435 6.43E+06
#define glc_b_oh      0.1     1.57E+07
;      angles     th_0     k_th
#define glc_a_ccc     109.5   285
#define glc_a_cco     109.5   320
#define glc_a_oco     109.5   320
#define glc_a_coc     109.5   380
#define glc_a_coh     109.5   450
;      improper    q0       cq
;      glc_imp     35.26439  0.102 * (180/pi)^2 = 334.84625
#define glc_imp     35.26439  334.84625

[ moleculetype ]
;      Name      nrexcl
Cellulose      3

[ atoms ]
;      nr      type      resnr      resid      atom      cgnr      charge      mass
;      1      CH1       1        GLC       C1        1        0.2320     13.0190
;      2      OA        1        GLC       O5        1        -0.4800    15.9994
;      3      CH1       1        GLC       C5        1        0.3760     13.0190
;      4      CH2       1        GLC       C6        2        0.2320     14.0270
;      5      OA        1        GLC       O6        2        -0.6420    15.9994
;      6      H         1        GLC       H6        2        0.4100     1.0080
;      7      CH1       1        GLC       C2        3        0.2320     13.0190
;      8      OA        1        GLC       O2        3        -0.6420    15.9994
;      9      H         1        GLC       H2        3        0.4100     1.0080
;      10     CH1       1        GLC       C3        4        0.2320     13.0190
;      11     OA        1        GLC       O3        4        -0.6420    15.9994
;      12     H         1        GLC       H3        4        0.4100     1.0080
;      13     CH1       1        GLC       C4        5        0.2320     13.0190
;      14     OA        1        GLC       O4        5        -0.3600    15.9994
;      15     CH1       2        GLC       C1        5        0.2320     13.0190
;      16     OA        2        GLC       O5        5        -0.4800    15.9994
;      17     CH1       2        GLC       C5        5        0.3760     13.0190
;      18     CH2       2        GLC       C6        6        0.2320     14.0270
;      19     OA        2        GLC       O6        6        -0.6420    15.9994
;      20     H         2        GLC       H6        6        0.4100     1.0080
;      21     CH1       2        GLC       C2        7        0.2320     13.0190
;      22     OA        2        GLC       O2        7        -0.6420    15.9994
;      23     H         2        GLC       H2        7        0.4100     1.0080
;      24     CH1       2        GLC       C3        8        0.2320     13.0190
```



```

25    OA    2    GLC    O3    8    -0.6420 15.9994
26    H     2    GLC    H3    8    0.4100  1.0080
27    CH1   2    GLC    C4    9    0.2320 13.0190
28    OA    2    GLC    O4    9    -0.3600 15.9994
; total Charge                                0.0000000

[ bonds ]
;   ai    aj    fu    c0,    c1,    ...
; residue 1
  1     2     2    glc_b_co    ;    C1    O5
  2     3     2    glc_b_co    ;    O5    C5
  3     4     2    glc_b_cc    ;    C5    C6
  4     5     2    glc_b_co    ;    C6    O6
  5     6     2    glc_b_oh    ;    O6    H6
  7     1     2    glc_b_cc    ;    C2    C1
  7     8     2    glc_b_co    ;    C2    O2
  8     9     2    glc_b_oh    ;    O2    H2
 10     7     2    glc_b_cc    ;    C3    C2
 10    11     2    glc_b_co    ;    C3    O3
 11    12     2    glc_b_oh    ;    O3    H3
 13     3     2    glc_b_cc    ;    C4    C5
 13    10     2    glc_b_cc    ;    C4    C3
 14    13     2    glc_b_co    ;    O4    C4
; connection
 14    15     2    glc_b_co    ;    O4    C1
; residue 2
 15    16     2    glc_b_co    ;    C1    O5
 16    17     2    glc_b_co    ;    O5    C5
 17    18     2    glc_b_cc    ;    C5    C6
 18    19     2    glc_b_co    ;    C6    O6
 19    20     2    glc_b_oh    ;    O6    H6
 21    15     2    glc_b_cc    ;    C2    C1
 21    22     2    glc_b_co    ;    C2    O2
 22    23     2    glc_b_oh    ;    O2    H2
 24    21     2    glc_b_cc    ;    C3    C2
 24    25     2    glc_b_co    ;    C3    O3
 25    26     2    glc_b_oh    ;    O3    H3
 27    17     2    glc_b_cc    ;    C4    C5
 27    24     2    glc_b_cc    ;    C4    C3
 28    27     2    glc_b_co    ;    O4    C4
; Termination PBC
 28     1     2    glc_b_co    ;    O4    C1

[ pairs ]
;   ai    aj    fu    c0,    c1,    ...
; residue 1
  1     4     1    ;    C1    C6
  2     5     1    ;    O5    O6
  3     6     1    ;    C5    H6
  7     3     1    ;    C2    C5
  8     2     1    ;    O2    O5
  9     1     1    ;    H2    C1
 10     2     1    ;    C3    O5
 10     4     1    ;    C3    C6
 10     9     1    ;    C3    H2
 11     1     1    ;    O3    C1
 11     3     1    ;    O3    C5
 11     8     1    ;    O3    O2
 12     7     1    ;    H3    C2
 13     1     1    ;    C4    C1
 13     5     1    ;    C4    O6
 13     8     1    ;    C4    O2
 13    12     1    ;    C4    H3
 14     2     1    ;    O4    O5
 14     4     1    ;    O4    C6
 14     7     1    ;    O4    C2
 14    11     1    ;    O4    O3
; connection
  3    15     1    ;    C5    C1+
 10    15     1    ;    C3    C1+
 13    16     1    ;    C4    O5+
 13    21     1    ;    C4    C2+
 14    17     1    ;    O4    C5+
 14    22     1    ;    O4    O2+
 14    24     1    ;    O4    C3+
; residue 2
 15    18     1    ;    C1    C6
 16    19     1    ;    O5    O6

```

Anhänge

```

17      20      1      ;      C5      H6
21      17      1      ;      C2      C5
22      16      1      ;      O2      O5
23      15      1      ;      H2      C1
24      16      1      ;      C3      O5
24      18      1      ;      C3      C6
24      23      1      ;      C3      H2
25      15      1      ;      O3      C1
25      17      1      ;      O3      C5
25      22      1      ;      O3      O2
26      21      1      ;      H3      C2
27      15      1      ;      C4      C1
27      19      1      ;      C4      O6
27      22      1      ;      C4      O2
27      26      1      ;      C4      H3
28      16      1      ;      O4      O5
28      18      1      ;      O4      C6
28      21      1      ;      O4      C2
28      25      1      ;      O4      O3
; Termination PBC
17      1      1      ;      C5      C1+
24      1      1      ;      C3      C1+
27      2      1      ;      C4      O5+
27      7      1      ;      C4      C2+
28      3      1      ;      O4      C5+
28      8      1      ;      O4      O2+
28      10     1      ;      O4      C3+

[ angles ]
; ai      aj      ak      fu      c0,      c1,      ...
; residue 1
1       2       3       2      glc_a_coc      ;      C1      O5      C5
2       3       4       2      glc_a_cco      ;      O5      C5      C6
3       4       5       2      glc_a_cco      ;      C5      C6      O6
4       5       6       2      glc_a_coh      ;      C6      O6      H6
7       1       2       2      glc_a_cco      ;      C2      C1      O5
7       8       9       2      glc_a_coh      ;      C2      O2      H2
8       7       1       2      glc_a_cco      ;      O2      C2      C1
10      7       1       2      glc_a_ccc      ;      C3      C2      C1
10      7       8       2      glc_a_cco      ;      C3      C2      O2
10      11      12      2      glc_a_coh      ;      C3      O3      H3
10      13      3       2      glc_a_ccc      ;      C3      C4      C5
11      10      7       2      glc_a_cco      ;      O3      C3      C2
13      3       2       2      glc_a_cco      ;      C4      C5      O5
13      3       4       2      glc_a_ccc      ;      C4      C5      C6
13      10      7       2      glc_a_ccc      ;      C4      C3      C2
13      10      11      2      glc_a_cco      ;      C4      C3      O3
14      13      3       2      glc_a_cco      ;      O4      C4      C5
14      13      10      2      glc_a_cco      ;      O4      C4      C3
; connection
21      15      14      2      glc_a_cco      ;      C2+     C1+     O4
16      15      14      2      glc_a_oco      ;      O5+     C1+     O4
15      14      13      2      glc_a_coc      ;      C1+     O4      C4
; residue 2
15      16      17      2      glc_a_coc      ;      C1      O5      C5
16      17      18      2      glc_a_cco      ;      O5      C5      C6
17      18      19      2      glc_a_cco      ;      C5      C6      O6
18      19      20      2      glc_a_coh      ;      C6      O6      H6
21      15      16      2      glc_a_cco      ;      C2      C1      O5
21      22      23      2      glc_a_coh      ;      C2      O2      H2
22      21      15      2      glc_a_cco      ;      O2      C2      C1
24      21      15      2      glc_a_ccc      ;      C3      C2      C1
24      21      22      2      glc_a_cco      ;      C3      C2      O2
24      25      26      2      glc_a_coh      ;      C3      O3      H3
24      27      17      2      glc_a_ccc      ;      C3      C4      C5
25      24      21      2      glc_a_cco      ;      O3      C3      C2
27      17      16      2      glc_a_cco      ;      C4      C5      O5
27      17      18      2      glc_a_ccc      ;      C4      C5      C6
27      24      21      2      glc_a_ccc      ;      C4      C3      C2
27      24      25      2      glc_a_cco      ;      C4      C3      O3
28      27      17      2      glc_a_cco      ;      O4      C4      C5
28      27      24      2      glc_a_cco      ;      O4      C4      C3
; Termination PBC
7       1      28      2      glc_a_cco      ;      C2+     C1+     O4
2       1      28      2      glc_a_oco      ;      O5+     C1+     O4
1       1      28      2      glc_a_coc      ;      C1+     O4      C4

[ dihedrals ]

```

```

; improper
; ai aj ak al fu c0, c1
; residue 1
  7 8 10 1 2 glc_imp ; imp C2 O2
 10 11 7 13 2 glc_imp ; imp C3 O3
 13 10 14 3 2 glc_imp ; imp C4 C3
 3 2 4 13 2 glc_imp ; imp C5 O5
; connection
 15 14 16 21 2 glc_imp ; imp C1+ O4
; residue 2
 21 22 24 15 2 glc_imp ; imp C2 O2
 24 25 21 27 2 glc_imp ; imp C3 O3
 27 24 28 17 2 glc_imp ; imp C4 C3
 17 16 18 27 2 glc_imp ; imp C5 O5
; Termination PBC
 1 28 2 7 2 glc_imp ; imp C1+ O4
; proper
; residue 1
 7 1 2 3 1 0 3.770 3 ; dih C2-C1-O5-C5
 13 3 2 1 1 0 3.770 3 ; dih C4-C5-O5-C1
 1 7 10 13 1 0 5.920 3 ; dih C1-C2-C3-C4
 7 10 13 3 1 0 5.920 3 ; dih C2-C3-C4-C5
 10 7 1 2 1 0 5.920 3 ; dih C3-C2-C1-O5
 10 13 3 2 1 0 5.920 3 ; dih C3-C4-C5-O5
 8 7 10 11 1 0 2.090 2 ; dih O2-C2-C3-O3
 11 10 13 14 1 0 2.090 2 ; dih O3-C3-C4-O4
 13 10 7 8 1 0 0.418 2 ; dih C4-C3-C2-O2
 1 7 10 11 1 0 0.418 2 ; dih C1-C2-C3-O3
 3 13 10 11 1 0 0.418 2 ; dih C5-C4-C3-O3
 7 10 13 14 1 0 0.418 2 ; dih C2-C3-C4-O4
 4 3 13 14 1 0 0.418 2 ; dih C6-C5-C4-O4
 10 7 1 2 1 0 0.418 2 ; dih C3-C2-C1-O5
 10 13 3 2 1 0 0.418 2 ; dih C3-C4-C5-O5
 2 3 4 5 1 0 9.500 3 ; dih O5-C5-C6-O6_a(w~)
 2 3 4 5 1 180 9.350 1 ; dih O5-C5-C6-O6_a(w~)
 1 7 8 9 1 0 3.900 3 ; dih C1-C2-O2-H2_(x2)
 7 10 11 12 1 0 3.900 3 ; dih C2-C3-O3-H3_(x3)
 3 4 5 6 1 0 3.900 3 ; dih C5-C6-O6-H6_(x6)
; connection
 10 13 14 15 1 0 3.900 3 ; dih C3 -C4 -O4 -C1*
 14 15 21 22 1 0 2.090 2 ; dih O4 -C1*-C2*-O2*
 24 21 15 14 1 0 0.418 2 ; dih C3*-C2*-C1*-O4
 16 15 14 13 1 0 4.690 3 ; dih O5*-C1*-O4 -C4
 16 15 14 13 1 180 3.410 1 ; dih O5*-C1*-O4 -C4
; residue 2
 21 15 16 17 1 0 3.770 3 ; dih C2-C1-O5-C5
 27 17 16 15 1 0 3.770 3 ; dih C4-C5-O5-C1
 15 21 24 27 1 0 5.920 3 ; dih C1-C2-C3-C4
 21 24 27 17 1 0 5.920 3 ; dih C2-C3-C4-C5
 24 21 15 16 1 0 5.920 3 ; dih C3-C2-C1-O5
 24 27 17 16 1 0 5.920 3 ; dih C3-C4-C5-O5
 22 21 24 25 1 0 2.090 2 ; dih O2-C2-C3-O3
 25 24 27 28 1 0 2.090 2 ; dih O3-C3-C4-O4
 27 24 21 22 1 0 0.418 2 ; dih C4-C3-C2-O2
 15 21 24 25 1 0 0.418 2 ; dih C1-C2-C3-O3
 17 27 24 25 1 0 0.418 2 ; dih C5-C4-C3-O3
 21 24 27 28 1 0 0.418 2 ; dih C2-C3-C4-O4
 18 17 27 28 1 0 0.418 2 ; dih C6-C5-C4-O4
 24 21 15 16 1 0 0.418 2 ; dih C3-C2-C1-O5
 24 27 17 16 1 0 0.418 2 ; dih C3-C4-C5-O5
 16 17 18 19 1 0 9.500 3 ; dih O5-C5-C6-O6_a(w~)
 16 17 18 19 1 180 9.350 1 ; dih O5-C5-C6-O6_a(w~)
 15 21 22 23 1 0 3.900 3 ; dih C1-C2-O2-H2_(x2)
 21 24 25 26 1 0 3.900 3 ; dih C2-C3-O3-H3_(x3)
 17 18 19 20 1 0 3.900 3 ; dih C5-C6-O6-H6_(x6)
; Termination PBC
 24 27 28 1 1 0 3.900 3 ; dih C3 -C4 -O4 -C1*
 28 1 7 8 1 0 2.090 2 ; dih O4 -C1*-C2*-O2*
 10 7 1 28 1 0 0.418 2 ; dih C3*-C2*-C1*-O4
 2 1 28 27 1 0 4.690 3 ; dih O5*-C1*-O4 -C4
 2 1 28 27 1 180 3.410 1 ; dih O5*-C1*-O4 -C4

```

A.2.2 Ligand Amid 2.1

```
[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG      3
[ atoms ]
;  nr      type  resnr resid  atom  cgnr  charge  mass
   1      CH3    1  DRG   CAA    1    0.000  15.0350
   2      CH2    1  DRG   CAB    2    0.072  14.0270
   3      CH2    1  DRG   CAC    2    0.073  14.0270
   4      CH2    1  DRG   CAD    2    0.073  14.0270
   5        N    1  DRG   NAE    2    0.116  14.0067
   6        C    1  DRG   CAJ    2    0.343  12.0110
   7        O    1  DRG   OAI    2   -0.727  15.9994
   8      CH3    1  DRG   CAM    2    0.050  15.0350
   9      CH2    1  DRG   CAF    3    0.080  14.0270
  10      CH2    1  DRG   CAG    3    0.081  14.0270
  11        N    1  DRG   NAH    3    0.122  14.0067
  12        H    1  DRG   HAT    3   -0.013   1.0080
  13        C    1  DRG   CAL    3    0.361  12.0110
  14        O    1  DRG   OAK    3   -0.690  15.9994
  15      CH3    1  DRG   CAN    3    0.059  15.0350
[ bonds ]
; ai  aj  fu  c0, c1, ...
   1  2  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAA CAB
   2  3  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAB CAC
   3  4  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAC CAD
   4  5  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0 ; CAD NAE
   5  6  2  0.134 10500000.0  0.134 10500000.0 ; NAE CAJ
   5  9  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0 ; NAE CAF
   6  7  2  0.123 16600000.0  0.123 16600000.0 ; CAJ OAI
   6  8  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAJ CAM
   9 10  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAF CAG
  10 11  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0 ; CAG NAH
  11 12  2  0.100 18700000.0  0.100 18700000.0 ; NAH HAT
  11 13  2  0.134 10500000.0  0.134 10500000.0 ; NAH CAL
  13 14  2  0.123 16600000.0  0.123 16600000.0 ; CAL OAK
  13 15  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAL CAN
[ pairs ]
; ai  aj  fu  c0, c1, ...
   1  4  1  ; CAA CAD
   2  5  1  ; CAB NAE
   3  6  1  ; CAC CAJ
   3  9  1  ; CAC CAF
   4  7  1  ; CAD OAI
   4  8  1  ; CAD CAM
   4 10  1  ; CAD CAG
   5 11  1  ; NAE NAH
   6 10  1  ; CAJ CAG
   7  9  1  ; OAI CAF
   8  9  1  ; CAM CAF
   9 12  1  ; CAF HAT
   9 13  1  ; CAF CAL
  10 14  1  ; CAG OAK
  10 15  1  ; CAG CAN
  12 14  1  ; HAT OAK
  12 15  1  ; HAT CAN
[ angles ]
; ai  aj  ak  fu  c0, c1, ...
   1  2  3  2  109.5  520.0  109.5  520.0 ; CAA CAB CAC
   2  3  4  2  109.5  520.0  109.5  520.0 ; CAB CAC CAD
   3  4  5  2  109.5  520.0  109.5  520.0 ; CAC CAD NAE
   4  5  6  2  122.0  700.0  122.0  700.0 ; CAD NAE CAJ
   4  5  9  2  116.0  620.0  116.0  620.0 ; CAD NAE CAF
   6  5  9  2  122.0  700.0  122.0  700.0 ; CAJ NAE CAF
   5  6  7  2  124.0  730.0  124.0  730.0 ; NAE CAJ OAI
   5  6  8  2  115.0  610.0  115.0  610.0 ; NAE CAJ CAM
   7  6  8  2  121.0  685.0  121.0  685.0 ; OAI CAJ CAM
   5  9 10  2  109.5  520.0  109.5  520.0 ; NAE CAF CAG
   9 10 11  2  109.5  520.0  109.5  520.0 ; CAF CAG NAH
  10 11 12  2  115.0  460.0  115.0  460.0 ; CAG NAH HAT
  10 11 13  2  122.0  700.0  122.0  700.0 ; CAG NAH CAL
  12 11 13  2  123.0  415.0  123.0  415.0 ; HAT NAH CAL
  11 13 14  2  124.0  730.0  124.0  730.0 ; NAH CAL OAK
  11 13 15  2  115.0  610.0  115.0  610.0 ; NAH CAL CAN
  14 13 15  2  121.0  685.0  121.0  685.0 ; OAK CAL CAN
```

```
[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
  5  4  6  9  2  0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp NAE CAD CAJ CAF
  6  5  7  8  2  0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAJ NAE OAI CAM
 11 10 12 13  2  0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp NAH CAG HAT CAL
 13 11 14 15  2  0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAL NAH OAK CAN
  4  3  2  1  1  0.0  5.9 3  0.0  5.9 3 ; dih CAD CAC CAB CAA
  5  4  3  2  1  0.0  5.9 3  0.0  5.9 3 ; dih NAE CAD CAC CAB
  3  4  5  9  1 180.0  1.0 6 180.0  1.0 6 ; dih CAC CAD NAE CAF
  8  6  5  4  1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih CAM CAJ NAE CAD
 10  9  5  4  1 180.0  1.0 6 180.0  1.0 6 ; dih CAG CAF NAE CAD
 11 10  9  5  1  0.0  5.9 3  0.0  5.9 3 ; dih NAH CAG CAF NAE
  9 10 11 13  1 180.0  1.0 6 180.0  1.0 6 ; dih CAF CAG NAH CAL
 15 13 11 10  1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih CAN CAL NAH CAG
```

A.2.3 Ligand Amin 1.1

```
[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG 3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgnr charge mass
  1 CH3 1 DRG CAA 1 0.000 15.0350
  2 CH2 1 DRG CAB 2 0.118 14.0270
  3 CH2 1 DRG CAC 2 0.120 14.0270
  4 CH2 1 DRG CAD 2 0.118 14.0270
  5 NL 1 DRG NAE 2 -0.261 14.0067
  6 H 1 DRG HAQ 2 -0.003 1.0080
  7 CH2 1 DRG CAF 2 0.118 14.0270
  8 CH2 1 DRG CAG 2 0.118 14.0270
  9 NL 1 DRG NAH 2 0.681 14.0067
 10 H 1 DRG HAO 2 -0.003 1.0080
 11 H 1 DRG HAP 2 -0.003 1.0080
 12 H 1 DRG HAN 2 -0.003 1.0080
[ bonds ]
; ai aj fu c0, c1, ...
  1  2  2  0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAA CAB
  2  3  2  0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAB CAC
  3  4  2  0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAC CAD
  4  5  2  0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; CAD NAE
  5  6  2  0.100 18700000.0 0.100 18700000.0 ; NAE HAQ
  5  7  2  0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; NAE CAF
  7  8  2  0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAF CAG
  8  9  2  0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; CAG NAH
  9 10  2  0.100 18700000.0 0.100 18700000.0 ; NAH HAO
  9 11  2  0.100 18700000.0 0.100 18700000.0 ; NAH HAP
  9 12  2  0.100 18700000.0 0.100 18700000.0 ; NAH HAN
[ pairs ]
; ai aj fu c0, c1, ...
  1  4  1 ; CAA CAD
  2  5  1 ; CAB NAE
  3  6  1 ; CAC HAQ
  3  7  1 ; CAC CAF
  4  8  1 ; CAD CAG
  5  9  1 ; NAE NAH
  6  8  1 ; HAQ CAG
  7 10  1 ; CAF HAO
  7 11  1 ; CAF HAP
  7 12  1 ; CAF HAN
[ angles ]
; ai aj ak fu c0, c1, ...
  1  2  3  2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAA CAB CAC
  2  3  4  2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAB CAC CAD
  3  4  5  2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; CAC CAD NAE
  4  5  6  2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAD NAE HAQ
  4  5  7  2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAD NAE CAF
  6  5  7  2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; HAQ NAE CAF
  5  7  8  2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; NAE CAF CAG
  7  8  9  2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; CAF CAG NAH
  8  9 10  2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAG NAH HAO
  8  9 11  2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAG NAH HAP
  8  9 12  2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAG NAH HAN
 10  9 11  2 109.5 380.0 109.5 380.0 ; HAO NAH HAP
 10  9 12  2 109.5 380.0 109.5 380.0 ; HAO NAH HAN
 11  9 12  2 109.5 380.0 109.5 380.0 ; HAP NAH HAN
```

```
[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
  5  4  6  7  2  35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp NAE CAD HAQ CAF
  9  8 10 11  2  35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp NAH CAG HAO HAP
  4  3  2  1  1   0.0  5.9 3   0.0  5.9 3 ; dih CAD CAC CAB CAA
  5  4  3  2  1   0.0  5.9 3   0.0  5.9 3 ; dih NAE CAD CAC CAB
  3  4  5  7  1   0.0  3.8 3   0.0  3.8 3 ; dih CAC CAD NAE CAF
  8  7  5  4  1   0.0  3.8 3   0.0  3.8 3 ; dih CAG CAF NAE CAD
  9  8  7  5  1   0.0  5.9 3   0.0  5.9 3 ; dih NAH CAG CAF NAE
  7  8  9 12  1   0.0  3.8 3   0.0  3.8 3 ; dih CAF CAG NAH HAN
```

A.2.4 Ligand 3.1

```
[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG      3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgnr charge mass
  1 CH3 1 DRG CAB 1 0.000 15.0350
  2 OA 1 DRG OAC 2 -0.209 15.9994
  3 CH2 1 DRG CAD 2 0.209 14.0270
  4 CH2 1 DRG CAE 3 0.242 14.0270
  5 OA 1 DRG OAF 3 -0.188 15.9994
  6 C 1 DRG CAG 3 0.363 12.0110
  7 O 1 DRG OAA 3 -0.684 15.9994
  8 N 1 DRG NAH 3 0.122 14.0067
  9 H 1 DRG HAX 3 -0.014 1.0080
 10 CH2 1 DRG CAI 3 0.080 14.0270
 11 CH2 1 DRG CAJ 3 0.079 14.0270
 12 CH2 1 DRG CAR 4 -0.030 14.0270
 13 N 1 DRG NAQ 4 0.060 14.0067
 14 H 1 DRG HAY 4 -0.030 1.0080
 15 C 1 DRG CAP 5 0.359 12.0110
 16 O 1 DRG OAT 5 -0.692 15.9994
 17 OA 1 DRG OAO 5 -0.190 15.9994
 18 CH2 1 DRG CAN 5 0.238 14.0270
 19 CH2 1 DRG CAM 5 0.238 14.0270
 20 OA 1 DRG OAL 5 -0.191 15.9994
 21 CH2 1 DRG CAK 5 0.238 14.0270
 22 C 1 DRG CAS 6 0.000 13.0190
 23 C 1 DRG CAU 7 0.000 14.0270
[ bonds ]
; ai aj fu c0, c1, ...
  1  2  2  0.144 6100000.0 0.144 6100000.0 ; CAB OAC
  2  3  2  0.144 6100000.0 0.144 6100000.0 ; OAC CAD
  3  4  2  0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAD CAE
  4  5  2  0.144 6100000.0 0.144 6100000.0 ; CAE OAF
  5  6  2  0.136 10200000.0 0.136 10200000.0 ; OAF CAG
  6  7  2  0.123 16600000.0 0.123 16600000.0 ; CAG OAA
  6  8  2  0.134 10500000.0 0.134 10500000.0 ; CAG NAH
  8  9  2  0.100 18700000.0 0.100 18700000.0 ; NAH HAX
  8 10  2  0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; NAH CAI
 10 11  2  0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAI CAJ
 11 12  2  0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAJ CAR
 12 13  2  0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; CAR NAQ
 13 14  2  0.100 18700000.0 0.100 18700000.0 ; NAQ HAY
 13 15  2  0.134 10500000.0 0.134 10500000.0 ; NAQ CAP
 15 16  2  0.123 16600000.0 0.123 16600000.0 ; CAP OAT
 15 17  2  0.136 10200000.0 0.136 10200000.0 ; CAP OAO
 17 18  2  0.144 6100000.0 0.144 6100000.0 ; OAO CAN
 18 19  2  0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAN CAM
 19 20  2  0.144 6100000.0 0.144 6100000.0 ; CAM OAL
 20 21  2  0.144 6100000.0 0.144 6100000.0 ; OAL CAK
 21 22  2  0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAK CAS
 22 23  2  0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAS CAU
[ pairs ]
; ai aj fu c0, c1, ...
  1  4  1 ; CAB CAE
  2  5  1 ; OAC OAF
  3  6  1 ; CAD CAG
  4  7  1 ; CAE OAA
  4  8  1 ; CAE NAH
  5  9  1 ; OAF HAX
  5 10  1 ; OAF CAI
  6 11  1 ; CAG CAJ
  7  9  1 ; OAA HAX
  7 10  1 ; OAA CAI
```

```

8 12 1 ; NAH CAR
9 11 1 ; HAX CAJ
10 13 1 ; CAI NAQ
11 14 1 ; CAJ HAY
11 15 1 ; CAJ CAP
12 16 1 ; CAR OAT
12 17 1 ; CAR OAO
13 18 1 ; NAQ CAN
14 16 1 ; HAY OAT
14 17 1 ; HAY OAO
15 19 1 ; CAP CAM
16 18 1 ; OAT CAN
17 20 1 ; OAO OAL
18 21 1 ; CAN CAK
19 22 1 ; CAM CAS
20 23 1 ; OAL CAU

[ angles ]
; ai aj ak fu c0, c1, ...
1 2 3 2 109.5 380.0 109.5 380.0 ; CAB OAC CAD
2 3 4 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; OAC CAD CAE
3 4 5 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAD CAE OAF
4 5 6 2 109.5 380.0 109.5 380.0 ; CAE OAF CAG
5 6 7 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; OAF CAG OAA
5 6 8 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; OAF CAG NAH
7 6 8 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; OAA CAG NAH
6 8 9 2 123.0 415.0 123.0 415.0 ; CAG NAH HAX
6 8 10 2 122.0 700.0 122.0 700.0 ; CAG NAH CAI
9 8 10 2 115.0 460.0 115.0 460.0 ; HAX NAH CAI
8 10 11 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; NAH CAI CAJ
10 11 12 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAI CAJ CAR
11 12 13 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAJ CAR NAQ
12 13 14 2 115.0 460.0 115.0 460.0 ; CAR NAQ HAY
12 13 15 2 122.0 700.0 122.0 700.0 ; CAR NAQ CAP
14 13 15 2 123.0 415.0 123.0 415.0 ; HAY NAQ CAP
13 15 16 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; NAQ CAP OAT
13 15 17 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; NAQ CAP OAO
16 15 17 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; OAT CAP OAO
15 17 18 2 109.5 380.0 109.5 380.0 ; CAP OAO CAN
17 18 19 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; OAO CAN CAM
18 19 20 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAN CAM OAL
19 20 21 2 109.5 380.0 109.5 380.0 ; CAM OAL CAK
20 21 22 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; OAL CAK CAS
21 22 23 2 115.0 610.0 115.0 610.0 ; CAK CAS CAU

[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
6 5 7 8 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAG OAF OAA NAH
8 6 9 10 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp NAH CAG HAX CAI
13 12 14 15 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp NAQ CAR HAY CAP
15 13 16 17 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAP NAQ OAT OAO
4 3 2 1 1 0.0 1.3 3 0.0 1.3 3 ; dih CAE CAD OAC CAB
5 4 3 2 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih OAF CAE CAD OAC
3 4 5 6 1 0.0 1.3 3 0.0 1.3 3 ; dih CAD CAE OAF CAG
8 6 5 4 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih NAH CAG OAF CAE
5 6 8 10 1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih OAF CAG NAH CAI
11 10 8 6 1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAJ CAI NAH CAG
12 11 10 8 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAR CAJ CAI NAH
13 12 11 10 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih NAQ CAR CAJ CAI
11 12 13 15 1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAJ CAR NAQ CAP
17 15 13 12 1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih OAO CAP NAQ CAR
13 15 17 18 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih NAQ CAP OAO CAN
19 18 17 15 1 0.0 1.3 3 0.0 1.3 3 ; dih CAM CAN OAO CAP
20 19 18 17 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih OAL CAM CAN OAO
18 19 20 21 1 0.0 1.3 3 0.0 1.3 3 ; dih CAN CAM OAL CAK
22 21 20 19 1 0.0 1.3 3 0.0 1.3 3 ; dih CAS CAK OAL CAM
20 21 22 23 1 0.0 1.0 6 0.0 1.0 6 ; dih OAL CAK CAS CAU

```

A.2.5 Ligand 3.2

```

[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG 3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgnr charge mass
1 CH3 1 DRG CAB 1 0.040 15.0350
2 OA 1 DRG OAC 1 -0.230 15.9994
3 CH2 1 DRG CAD 1 0.190 14.0270
4 CH2 1 DRG CAE 2 0.261 14.0270

```

Anhänge

5	OA	1	DRG	OAF	2	-0.182	15.9994
6	C	1	DRG	CAG	2	0.374	12.0110
7	O	1	DRG	OAA	2	-0.669	15.9994
8	N	1	DRG	NAH	2	0.129	14.0067
9	H	1	DRG	HBK	2	-0.009	1.0080
10	CH2	1	DRG	CAI	2	0.096	14.0270
11	CH2	1	DRG	CAJ	3	0.091	14.0270
12	CH2	1	DRG	CAP	3	0.092	14.0270
13	N	1	DRG	NAO	3	0.124	14.0067
14	H	1	DRG	HBL	3	-0.011	1.0080
15	C	1	DRG	CAN	3	0.361	12.0110
16	O	1	DRG	OAR	3	-0.695	15.9994
17	OA	1	DRG	OAM	3	-0.188	15.9994
18	CH1	1	DRG	CAL	3	0.226	13.0190
19	CH3	1	DRG	CAK	4	0.106	15.0350
20	CH2	1	DRG	CAQ	4	0.123	14.0270
21	NL	1	DRG	NAT	4	-0.229	14.0067
22	CH2	1	DRG	CAZ	5	0.080	14.0270
23	CH2	1	DRG	CBA	5	0.079	14.0270
24	CH2	1	DRG	CBB	5	0.079	14.0270
25	NL	1	DRG	NBC	5	-0.297	14.0067
26	CH3	1	DRG	CBE	5	0.059	15.0350
27	CH3	1	DRG	CBD	6	0.060	15.0350
28	CH2	1	DRG	CAU	6	0.079	14.0270
29	CH2	1	DRG	CAV	6	0.080	14.0270
30	CH2	1	DRG	CAW	6	0.079	14.0270
31	NL	1	DRG	NAX	6	-0.298	14.0067
32	CH3	1	DRG	CAS	7	0.000	15.0350
33	CH3	1	DRG	CAY	8	0.000	15.0350

[bonds]

; ai	aj	fu	c0,	c1,	...			
1	2	2	0.144	6100000.0	0.144	6100000.0	; CAB	OAC
2	3	2	0.144	6100000.0	0.144	6100000.0	; OAC	CAD
3	4	2	0.153	7150000.0	0.153	7150000.0	; CAD	CAE
4	5	2	0.144	6100000.0	0.144	6100000.0	; CAE	OAF
5	6	2	0.136	10200000.0	0.136	10200000.0	; OAF	CAG
6	7	2	0.123	16600000.0	0.123	16600000.0	; CAG	OAA
6	8	2	0.134	10500000.0	0.134	10500000.0	; CAG	NAH
8	9	2	0.100	18700000.0	0.100	18700000.0	; NAH	HBK
8	10	2	0.147	8710000.0	0.147	8710000.0	; NAH	CAI
10	11	2	0.153	7150000.0	0.153	7150000.0	; CAI	CAJ
11	12	2	0.153	7150000.0	0.153	7150000.0	; CAJ	CAP
12	13	2	0.147	8710000.0	0.147	8710000.0	; CAP	NAO
13	14	2	0.100	18700000.0	0.100	18700000.0	; NAO	HBL
13	15	2	0.134	10500000.0	0.134	10500000.0	; NAO	CAN
15	16	2	0.123	16600000.0	0.123	16600000.0	; CAN	OAR
15	17	2	0.136	10200000.0	0.136	10200000.0	; CAN	OAM
17	18	2	0.144	6100000.0	0.144	6100000.0	; OAM	CAL
18	19	2	0.153	7150000.0	0.153	7150000.0	; CAL	CAK
18	20	2	0.153	7150000.0	0.153	7150000.0	; CAL	CAQ
20	21	2	0.147	8710000.0	0.147	8710000.0	; CAQ	NAT
21	22	2	0.147	8710000.0	0.147	8710000.0	; NAT	CAZ
21	28	2	0.147	8710000.0	0.147	8710000.0	; NAT	CAU
22	23	2	0.153	7150000.0	0.153	7150000.0	; CAZ	CBA
23	24	2	0.153	7150000.0	0.153	7150000.0	; CBA	CBB
24	25	2	0.147	8710000.0	0.147	8710000.0	; CBB	NBC
25	26	2	0.147	8710000.0	0.147	8710000.0	; NBC	CBE
25	27	2	0.147	8710000.0	0.147	8710000.0	; NBC	CBD
28	29	2	0.153	7150000.0	0.153	7150000.0	; CAU	CAV
29	30	2	0.153	7150000.0	0.153	7150000.0	; CAV	CAW
30	31	2	0.147	8710000.0	0.147	8710000.0	; CAW	NAX
31	32	2	0.147	8710000.0	0.147	8710000.0	; NAX	CAS
31	33	2	0.147	8710000.0	0.147	8710000.0	; NAX	CAY

[pairs]

; ai	aj	fu	c0,	c1,	...		
1	4	1				; CAB	CAE
2	5	1				; OAC	OAF
3	6	1				; CAD	CAG
4	7	1				; CAE	OAA
4	8	1				; CAE	NAH
5	9	1				; OAF	HBK
5	10	1				; OAF	CAI
6	11	1				; CAG	CAJ
7	9	1				; OAA	HBK
7	10	1				; OAA	CAI
8	12	1				; NAH	CAP
9	11	1				; HBK	CAJ
10	13	1				; CAI	NAO

5	4	3	2	1	0.0	5.9	3	0.0	5.9	3 ; dih	OAF	CAE	CAD	OAC
3	4	5	6	1	0.0	1.3	3	0.0	1.3	3 ; dih	CAD	CAE	OAF	CAG
8	6	5	4	1	0.0	3.8	3	0.0	3.8	3 ; dih	NAH	CAG	OAF	CAE
5	6	8	10	1	180.0	33.5	2	180.0	33.5	2 ; dih	OAF	CAG	NAH	CAI
11	10	8	6	1	180.0	1.0	6	180.0	1.0	6 ; dih	CAJ	CAI	NAH	CAG
12	11	10	8	1	0.0	5.9	3	0.0	5.9	3 ; dih	CAP	CAJ	CAI	NAH
13	12	11	10	1	0.0	5.9	3	0.0	5.9	3 ; dih	NAO	CAP	CAJ	CAI
11	12	13	15	1	180.0	1.0	6	180.0	1.0	6 ; dih	CAJ	CAP	NAO	CAN
17	15	13	12	1	180.0	33.5	2	180.0	33.5	2 ; dih	OAM	CAN	NAO	CAP
13	15	17	18	1	0.0	3.8	3	0.0	3.8	3 ; dih	NAO	CAN	OAM	CAL
20	18	17	15	1	0.0	3.8	3	0.0	3.8	3 ; dih	CAQ	CAL	OAM	CAN
21	20	18	17	1	0.0	5.9	3	0.0	5.9	3 ; dih	NAT	CAQ	CAL	OAM
18	20	21	28	1	0.0	3.8	3	0.0	3.8	3 ; dih	CAL	CAQ	NAT	CAU
23	22	21	20	1	0.0	3.8	3	0.0	3.8	3 ; dih	CBA	CAZ	NAT	CAQ
29	28	21	20	1	0.0	3.8	3	0.0	3.8	3 ; dih	CAV	CAU	NAT	CAQ
24	23	22	21	1	0.0	5.9	3	0.0	5.9	3 ; dih	CBB	CBA	CAZ	NAT
25	24	23	22	1	0.0	5.9	3	0.0	5.9	3 ; dih	NBC	CBB	CBA	CAZ
23	24	25	27	1	0.0	3.8	3	0.0	3.8	3 ; dih	CBA	CBB	NBC	CBD
30	29	28	21	1	0.0	5.9	3	0.0	5.9	3 ; dih	CAW	CAV	CAU	NAT
31	30	29	28	1	0.0	5.9	3	0.0	5.9	3 ; dih	NAX	CAW	CAV	CAU
29	30	31	33	1	0.0	3.8	3	0.0	3.8	3 ; dih	CAV	CAW	NAX	CAY

A.2.6 Ligand tertiäres Amin 1

```
[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG      3
[ atoms ]
;  nr      type  resnr resid  atom  cgnr  charge  mass
   1      CH3    1  DRG    CAA    1    0.097  15.0350
   2      NL     1  DRG    NAF    1    0.699  14.0067
   3      H      1  DRG    HA3    1   -0.006  1.0080
   4      CH3    1  DRG    CAE    1    0.098  15.0350
   5      CH2    1  DRG    CAG    1    0.112  14.0270
   6      CH2    1  DRG    CAH    2    0.108  14.0270
   7      CH2    1  DRG    CAI    2    0.108  14.0270
   8      NL     1  DRG    NAJ    2    0.682  14.0067
   9      H      1  DRG    HA4    2   -0.006  1.0080
  10      CH2    1  DRG    CAB    2    0.108  14.0270
  11      CH3    1  DRG    CAC    3    0.072  15.0350
  12      CH2    1  DRG    CAK    3    0.088  14.0270
  13      CH2    1  DRG    CAL    3    0.088  14.0270
  14      CH2    1  DRG    CAM    3    0.088  14.0270
  15      NL     1  DRG    NAN    3    0.599  14.0067
  16      H      1  DRG    HA5    3   -0.007  1.0080
  17      CH3    1  DRG    CAO    3    0.072  15.0350
  18      CH3    1  DRG    CAD    4    0.000  15.0350
[ bonds ]
; ai  aj  fu  c0, c1, ...
   1  2  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0 ; CAA  NAF
   2  3  2  0.100 18700000.0  0.100 18700000.0 ; NAF  HA3
   2  4  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0 ; NAF  CAE
   2  5  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0 ; NAF  CAG
   5  6  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAG  CAH
   6  7  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAH  CAI
   7  8  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0 ; CAI  NAJ
   8  9  2  0.100 18700000.0  0.100 18700000.0 ; NAJ  HA4
   8 10  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0 ; NAJ  CAB
   8 12  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0 ; NAJ  CAK
  10 11  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAB  CAC
  12 13  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAK  CAL
  13 14  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAL  CAM
  14 15  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0 ; CAM  NAN
  15 16  2  0.100 18700000.0  0.100 18700000.0 ; NAN  HA5
  15 17  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0 ; NAN  CAO
  15 18  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0 ; NAN  CAD
[ pairs ]
; ai  aj  fu  c0, c1, ...
   1  6  1  ; CAA  CAH
   2  7  1  ; NAF  CAI
   3  6  1  ; HA3  CAH
   4  6  1  ; CAE  CAH
   5  8  1  ; CAG  NAJ
   6  9  1  ; CAH  HA4
   6 10  1  ; CAH  CAB
   6 12  1  ; CAH  CAK
   7 11  1  ; CAI  CAC
```

```

7 13 1 ; CAI CAL
8 14 1 ; NAJ CAM
9 11 1 ; HA4 CAC
9 13 1 ; HA4 CAL
10 13 1 ; CAB CAL
11 12 1 ; CAC CAK
12 15 1 ; CAK NAN
13 16 1 ; CAL HA5
13 17 1 ; CAL CAO
13 18 1 ; CAL CAD
[ angles ]
; ai aj ak fu c0, c1, ...
1 2 3 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAA NAF HA3
1 2 4 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAA NAF CAE
1 2 5 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAA NAF CAG
3 2 4 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; HA3 NAF CAE
3 2 5 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; HA3 NAF CAG
4 2 5 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAE NAF CAG
2 5 6 2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; NAF CAG CAH
5 6 7 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAG CAH CAI
6 7 8 2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; CAH CAI NAJ
7 8 9 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAI NAJ HA4
7 8 10 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAI NAJ CAB
7 8 12 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAI NAJ CAK
9 8 10 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; HA4 NAJ CAB
9 8 12 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; HA4 NAJ CAK
10 8 12 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAB NAJ CAK
8 10 11 2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; NAJ CAB CAC
8 12 13 2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; NAJ CAK CAL
12 13 14 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAK CAL CAM
13 14 15 2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; CAL CAM NAN
14 15 16 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAM NAN HA5
14 15 17 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAM NAN CAO
14 15 18 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAM NAN CAD
16 15 17 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; HA5 NAN CAO
16 15 18 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; HA5 NAN CAD
17 15 18 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAO NAN CAD
[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
2 1 4 3 2 35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp NAF CAA CAE HA3
8 7 9 10 2 35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp NAJ CAI HA4 CAB
15 14 17 16 2 35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp NAN CAM CAO HA5
6 5 2 1 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih CAH CAG NAF CAA
7 6 5 2 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAI CAH CAG NAF
8 7 6 5 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih NAJ CAI CAH CAG
6 7 8 12 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih CAH CAI NAJ CAK
11 10 8 7 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih CAC CAB NAJ CAI
13 12 8 7 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih CAL CAK NAJ CAI
14 13 12 8 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAM CAL CAK NAJ
15 14 13 12 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih NAN CAM CAL CAK
13 14 15 18 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih CAL CAM NAN CAD

```

A.2.7 Ligand tertiäres Amin 2

```

[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG 3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgnr charge mass
1 CH3 1 DRG CAA 1 0.079 15.0350
2 NL 1 DRG NAF 1 -0.256 14.0067
3 CH3 1 DRG CAE 1 0.079 15.0350
4 CH2 1 DRG CAG 1 0.098 14.0270
5 CH2 1 DRG CAH 2 0.078 14.0270
6 CH2 1 DRG CAI 2 0.078 14.0270
7 NL 1 DRG NAJ 2 -0.291 14.0067
8 CH2 1 DRG CAB 2 0.077 14.0270
9 CH3 1 DRG CAC 2 0.058 15.0350
10 CH2 1 DRG CAK 3 0.070 14.0270
11 CH2 1 DRG CAL 3 0.069 14.0270
12 CH2 1 DRG CAM 3 0.071 14.0270
13 NL 1 DRG NAN 3 -0.307 14.0067
14 CH3 1 DRG CAD 3 0.048 15.0350
15 CH3 1 DRG CAO 3 0.049 15.0350

```

Anhänge

```
[ bonds ]
; ai aj fu c0, c1, ...
  1  2  2  0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; CAA NAF
  2  3  2  0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; NAF CAE
  2  4  2  0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; NAF CAG
  4  5  2  0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAG CAH
  5  6  2  0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAH CAI
  6  7  2  0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; CAI NAJ
  7  8  2  0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; NAJ CAB
  7 10  2  0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; NAJ CAK
  8  9  2  0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAB CAC
 10 11  2  0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAK CAL
 11 12  2  0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAL CAM
 12 13  2  0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; CAM NAN
 13 14  2  0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; NAN CAD
 13 15  2  0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; NAN CAO

[ pairs ]
; ai aj fu c0, c1, ...
  1  5  1 ; CAA CAH
  2  6  1 ; NAF CAI
  3  5  1 ; CAE CAH
  4  7  1 ; CAG NAJ
  5  8  1 ; CAH CAB
  5 10  1 ; CAH CAK
  6  9  1 ; CAI CAC
  6 11  1 ; CAI CAL
  7 12  1 ; NAJ CAM
  8 11  1 ; CAB CAL
  9 10  1 ; CAC CAK
 10 13  1 ; CAK NAN
 11 14  1 ; CAL CAD
 11 15  1 ; CAL CAO

[ angles ]
; ai aj ak fu c0, c1, ...
  1  2  3  2  109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAA NAF CAE
  1  2  4  2  109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAA NAF CAG
  3  2  4  2  109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAE NAF CAG
  2  4  5  2  111.0 530.0 111.0 530.0 ; NAF CAG CAH
  4  5  6  2  109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAG CAH CAI
  5  6  7  2  111.0 530.0 111.0 530.0 ; CAH CAI NAJ
  6  7  8  2  109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAI NAJ CAB
  6  7 10  2  109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAI NAJ CAK
  8  7 10  2  109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAB NAJ CAK
  7  8  9  2  111.0 530.0 111.0 530.0 ; NAJ CAB CAC
  7 10 11  2  111.0 530.0 111.0 530.0 ; NAJ CAK CAL
 10 11 12  2  109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAK CAL CAM
 11 12 13  2  111.0 530.0 111.0 530.0 ; CAL CAM NAN
 12 13 14  2  109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAM NAN CAD
 12 13 15  2  109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAM NAN CAO
 14 13 15  2  109.5 425.0 109.5 425.0 ; CAD NAN CAO

[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
  2  1  4  3  2  35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp NAF CAA CAG CAE
  7  6  8 10  2  35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp NAJ CAI CAB CAK
 13 12 14 15  2  35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp NAN CAM CAD CAO
  5  4  2  1  1  0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih CAH CAG NAF CAA
  6  5  4  2  1  0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAI CAH CAG NAF
  7  6  5  4  1  0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih NAJ CAI CAH CAG
  5  6  7 10  1  0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih CAH CAI NAJ CAK
  9  8  7  6  1  0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih CAC CAB NAJ CAI
 11 10  7  6  1  0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih CAL CAK NAJ CAI
 12 11 10  7  1  0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAM CAL CAK NAJ
 13 12 11 10  1  0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih NAN CAM CAL CAK
 11 12 13 15  1  0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih CAL CAM NAN CAO
```

A.2.8 Ligand Urethan 1

```
[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG 3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgnr charge mass
  1 CH3 1 DRG CAE 1 0.163 15.0350
  2 OA 1 DRG OAD 1 -0.169 15.9994
  3 C 1 DRG CAC 1 0.374 12.0110
  4 O 1 DRG OAF 1 -0.691 15.9994
  5 N 1 DRG NAB 1 0.145 14.0067
```

```

        6          H      1 DRG      HAH      1      0.014  1.0080
        7          CH3    1 DRG      CAA      1      0.164  15.0350
[ bonds ]
; ai  aj  fu      c0, c1, ...
  1  2  2      0.144  6100000.0    0.144  6100000.0 ; CAE OAD
  2  3  2      0.136  10200000.0   0.136  10200000.0 ; OAD CAC
  3  4  2      0.123  16600000.0   0.123  16600000.0 ; CAC OAF
  3  5  2      0.134  10500000.0   0.134  10500000.0 ; CAC NAB
  5  6  2      0.100  18700000.0   0.100  18700000.0 ; NAB HAH
  5  7  2      0.147   8710000.0   0.147   8710000.0 ; NAB CAA
[ pairs ]
; ai  aj  fu      c0, c1, ...
  1  4  1                          ; CAE OAF
  1  5  1                          ; CAE NAB
  2  6  1                          ; OAD HAH
  2  7  1                          ; OAD CAA
  4  6  1                          ; OAF HAH
  4  7  1                          ; OAF CAA
[ angles ]
; ai  aj  ak  fu      c0, c1, ...
  1  2  3  2      109.5      380.0    109.5      380.0 ; CAE OAD CAC
  2  3  4  2      124.0      730.0    124.0      730.0 ; OAD CAC OAF
  2  3  5  2      124.0      730.0    124.0      730.0 ; OAD CAC NAB
  4  3  5  2      124.0      730.0    124.0      730.0 ; OAF CAC NAB
  3  5  6  2      123.0      415.0    123.0      415.0 ; CAC NAB HAH
  3  5  7  2      117.0      635.0    117.0      635.0 ; CAC NAB CAA
  6  5  7  2      120.0      505.0    120.0      505.0 ; HAH NAB CAA
[ dihedrals ]
; ai  aj  ak  al  fu      c0, c1, m, ...
  3  2  4  5  2      0.0  167.4      0.0  167.4 ; imp CAC OAD OAF NAB
  5  3  6  7  2      0.0  167.4      0.0  167.4 ; imp NAB CAC HAH CAA
  5  3  2  1  1      0.0   3.8 3      0.0   3.8 3 ; dih NAB CAC OAD CAE
  2  3  5  7  1     180.0  33.5 2     180.0  33.5 2 ; dih OAD CAC NAB CAA

```

A.2.9 Ligand Urethan 2

```

;
;
; This file was generated by PRODRG version AA051202.0505
; PRODRG written by Daan van Aalten and Alexander Schuettelkopf
;
; Questions/comments to dava@davapcl.bioch.dundee.ac.uk
;
; When using this software in a publication, cite:
; A. W. Schuettelkopf and D. M. F. van Aalten (2004).
; PRODRG - a tool for high-throughput crystallography
; of protein-ligand complexes.
; Acta Crystallogr. D60, 1355--1363.
;
;
[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG      3
[ atoms ]
; nr      type  resnr  resid  atom  cgnr  charge  mass
  1      CH3    1  DRG    CAH    1    0.042  15.0350
  2      OA     1  DRG    OAG    1   -0.231  15.9994
  3      CH2    1  DRG    CAF    1    0.189  14.0270
  4      CH2    1  DRG    CAE    2    0.264  14.0270
  5      OA     1  DRG    OAD    2   -0.179  15.9994
  6      C      1  DRG    CAC    2    0.377  12.0110
  7      O      1  DRG    OAI    2   -0.667  15.9994
  8      N      1  DRG    NAB    2    0.131  14.0067
  9      H      1  DRG    HAL    2   -0.008   1.0080
  10     CH3    1  DRG    CAA    2    0.082  15.0350
[ bonds ]
; ai  aj  fu      c0, c1, ...
  1  2  2      0.144  6100000.0    0.144  6100000.0 ; CAH OAG
  2  3  2      0.144  6100000.0    0.144  6100000.0 ; OAG CAF
  3  4  2      0.153  7150000.0    0.153  7150000.0 ; CAF CAE
  4  5  2      0.144  6100000.0    0.144  6100000.0 ; CAE OAD
  5  6  2      0.136  10200000.0   0.136  10200000.0 ; OAD CAC
  6  7  2      0.123  16600000.0   0.123  16600000.0 ; CAC OAI
  6  8  2      0.134  10500000.0   0.134  10500000.0 ; CAC NAB
  8  9  2      0.100  18700000.0   0.100  18700000.0 ; NAB HAL
  8 10  2      0.147   8710000.0   0.147   8710000.0 ; NAB CAA

```

```
[ pairs ]
; ai aj fu c0, c1, ...
  1  4  1 ; CAH CAE
  2  5  1 ; OAG OAD
  3  6  1 ; CAF CAC
  4  7  1 ; CAE OAI
  4  8  1 ; CAE NAB
  5  9  1 ; OAD HAL
  5 10  1 ; OAD CAA
  7  9  1 ; OAI HAL
  7 10  1 ; OAI CAA

[ angles ]
; ai aj ak fu c0, c1, ...
  1  2  3  2 109.5 380.0 109.5 380.0 ; CAH OAG CAF
  2  3  4  2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; OAG CAF CAE
  3  4  5  2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAF CAE OAD
  4  5  6  2 109.5 380.0 109.5 380.0 ; CAE OAD CAC
  5  6  7  2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; OAD CAC OAI
  5  6  8  2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; OAD CAC NAB
  7  6  8  2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; OAI CAC NAB
  6  8  9  2 123.0 415.0 123.0 415.0 ; CAC NAB HAL
  6  8 10  2 117.0 635.0 117.0 635.0 ; CAC NAB CAA
  9  8 10  2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; HAL NAB CAA

[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
  6  5  7  8  2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAC OAD OAI NAB
  8  6  9 10  2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp NAB CAC HAL CAA
  4  3  2  1  1 0.0 1.3 3 0.0 1.3 3 ; dih CAE CAF OAG CAH
  5  4  3  2  1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih OAD CAE CAF OAG
  3  4  5  6  1 0.0 1.3 3 0.0 1.3 3 ; dih CAF CAE OAD CAC
  8  6  5  4  1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih NAB CAC OAD CAE
  5  6  8 10  1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih OAD CAC NAB CAA
```

A.2.10 Ligand Urethan 3

```
[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG 3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgnr charge mass
  1 CH3 1 DRG CAA 1 0.149 15.0350
  2 OA 1 DRG OAB 1 -0.168 15.9994
  3 C 1 DRG CAC 1 0.385 12.0110
  4 O 1 DRG OAL 1 -0.669 15.9994
  5 N 1 DRG NAD 1 0.146 14.0067
  6 H 1 DRG HAD 1 0.008 1.0080
  7 CH2 1 DRG CAE 1 0.149 14.0270
  8 CH2 1 DRG CAF 2 0.137 14.0270
  9 CH2 1 DRG CAG 2 0.137 14.0270
 10 N 1 DRG NAH 2 0.134 14.0067
 11 H 1 DRG HAN 2 0.008 1.0080
 12 C 1 DRG CAI 2 0.354 12.0110
 13 O 1 DRG OAM 2 -0.726 15.9994
 14 OA 1 DRG OAJ 2 -0.182 15.9994
 15 CH3 1 DRG CAK 2 0.138 15.0350

[ bonds ]
; ai aj fu c0, c1, ...
  1  2  2 0.144 6100000.0 0.144 6100000.0 ; CAA OAB
  2  3  2 0.136 10200000.0 0.136 10200000.0 ; OAB CAC
  3  4  2 0.123 16600000.0 0.123 16600000.0 ; CAC OAL
  3  5  2 0.134 10500000.0 0.134 10500000.0 ; CAC NAD
  5  6  2 0.100 18700000.0 0.100 18700000.0 ; NAD HAD
  5  7  2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; NAD CAE
  7  8  2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAE CAF
  8  9  2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAF CAG
  9 10  2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; CAG NAH
 10 11  2 0.100 18700000.0 0.100 18700000.0 ; NAH HAN
 10 12  2 0.134 10500000.0 0.134 10500000.0 ; NAH CAI
 12 13  2 0.123 16600000.0 0.123 16600000.0 ; CAI OAM
 12 14  2 0.136 10200000.0 0.136 10200000.0 ; CAI OAJ
 14 15  2 0.144 6100000.0 0.144 6100000.0 ; OAJ CAK

[ pairs ]
; ai aj fu c0, c1, ...
  1  4  1 ; CAA OAL
  1  5  1 ; CAA NAD
  2  6  1 ; OAB HAD
  2  7  1 ; OAB CAE
```

```

3 8 1 ; CAC CAF
4 6 1 ; OAL HAD
4 7 1 ; OAL CAE
5 9 1 ; NAD CAG
6 8 1 ; HAD CAF
7 10 1 ; CAE NAH
8 11 1 ; CAF HAN
8 12 1 ; CAF CAI
9 13 1 ; CAG OAM
9 14 1 ; CAG OAJ
10 15 1 ; NAH CAK
11 13 1 ; HAN OAM
11 14 1 ; HAN OAJ
13 15 1 ; OAM CAK
[ angles ]
; ai aj ak fu c0, c1, ...
1 2 3 2 109.5 380.0 109.5 380.0 ; CAA OAB CAC
2 3 4 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; OAB CAC OAL
2 3 5 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; OAB CAC NAD
4 3 5 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; OAL CAC NAD
3 5 6 2 123.0 415.0 123.0 415.0 ; CAC NAD HAD
3 5 7 2 122.0 700.0 122.0 700.0 ; CAC NAD CAE
6 5 7 2 115.0 460.0 115.0 460.0 ; HAD NAD CAE
5 7 8 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; NAD CAE CAF
7 8 9 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAE CAF CAG
8 9 10 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAF CAG NAH
9 10 11 2 115.0 460.0 115.0 460.0 ; CAG NAH HAN
9 10 12 2 122.0 700.0 122.0 700.0 ; CAG NAH CAI
11 10 12 2 123.0 415.0 123.0 415.0 ; HAN NAH CAI
10 12 13 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; NAH CAI OAM
10 12 14 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; NAH CAI OAJ
13 12 14 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; OAM CAI OAJ
12 14 15 2 109.5 380.0 109.5 380.0 ; CAI OAJ CAK
[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
3 2 4 5 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAC OAB OAL NAD
5 3 6 7 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp NAD CAC HAD CAE
10 9 11 12 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp NAH CAG HAN CAI
12 10 13 14 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAI NAH OAM OAJ
5 3 2 1 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih NAD CAC OAB CAA
2 3 5 7 1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih OAB CAC NAD CAE
8 7 5 3 1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAF CAE NAD CAC
9 8 7 5 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAG CAF CAE NAD
10 9 8 7 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih NAH CAG CAF CAE
8 9 10 12 1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAF CAG NAH CAI
14 12 10 9 1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih OAJ CAI NAH CAG
10 12 14 15 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih NAH CAI OAJ CAK

```

A.2.11 Ligand 5.1

```

; Ligand 5.1: Diethylamin
;
; Vorlage: PRODRG
; Anpassungen: - renumbering
;               - PRODRG Charges ersetzt durch Gasteiger Charges
[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG 3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgnr charge mass
1 NL 1 DRG N1 1 -0.316 14.0067
2 H 1 DRG H1 1 0.122 1.0080
3 CH2 1 DRG C1 1 0.077 14.0270
4 CH3 1 DRG C2 1 0.020 15.0350
5 CH2 1 DRG C3 1 0.077 14.0270
6 CH3 1 DRG C4 1 0.020 15.0350
[ bonds ]
; ai aj fu c0, c1, ...
4 3 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; C2 C1
3 1 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; C1 N1
1 2 2 0.100 18700000.0 0.100 18700000.0 ; N1 H1
1 5 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; N1 C3
5 6 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; C3 C4
[ pairs ]
; ai aj fu c0, c1, ...
4 2 1 ; C2 H1
4 5 1 ; C2 C3

```

```

3 6 1 ; C1 C4
2 6 1 ; H1 C4
[ angles ]
; ai aj ak fu c0, c1, ...
4 3 1 2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; C2 C1 N1
3 1 2 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; C1 N1 H1
3 1 5 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; C1 N1 C3
2 1 5 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; H1 N1 C3
1 5 6 2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; N1 C3 C4
[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
1 3 5 2 2 35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp N1 C1 C3 H1
4 3 1 5 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C2 C1 N1 C3
6 5 1 3 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C4 C3 N1 C1

```

A.2.12 Ligand 5.2

```

; (R)-Trimethyl-Silyl-Diethylamin
;
; Vorlage: PRODRG
; Anpassungen: - renumbering
;               - Atom#5 Typ: CCL4 => SI
;               - Atom#5 mass: 28.0800
;               - PRODRG Charges ersetzt durch Gasteiger Charges
;               - Kraftkonstanen für SI-C Bindungen angepasst (nach G45a3)
;               - Kraftkonstanen für C-SI-C winkel angepasst (nach G45a3)
;               - improper dihedral für si(CH3)3 Gruppe überprüft!!!!
[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG 3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgner charge mass
1 NL 1 DRG N1 2 -0.316 14.0067
2 H 1 DRG H1 2 0.122 1.0080
3 CH2 1 DRG C1 2 0.078 14.0270
4 CH2 1 DRG C2 2 0.005 14.0270
5 SI 1 DRG Si3 2 0.044 28.0800
6 CH3 1 DRG C4 2 0.010 15.0350
7 CH3 1 DRG C5 2 0.010 15.0350
8 CH3 1 DRG C6 1 0.010 15.0350
9 CH2 1 DRG C7 2 0.077 14.0270
10 CH3 1 DRG C8 3 0.019 15.0350
[ bonds ]
; ai aj fu c0, c1, ...
8 5 2 0.187 3590000.0 0.187 3590000.0 ; C6 SI3
5 6 2 0.187 3590000.0 0.187 3590000.0 ; SI3 C4
5 7 2 0.187 3590000.0 0.187 3590000.0 ; SI3 C5
5 4 2 0.187 3590000.0 0.187 3590000.0 ; SI3 C2
4 3 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; C2 C1
3 1 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; C1 N1
1 2 2 0.100 18700000.0 0.100 18700000.0 ; N1 H1
1 9 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; N1 C7
9 10 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; C7 C8
[ pairs ]
; ai aj fu c0, c1, ...
8 3 1 ; C6 C1
5 1 1 ; SI3 N1
6 3 1 ; C4 C1
7 3 1 ; C5 C1
4 2 1 ; C2 H1
4 9 1 ; C2 C7
3 10 1 ; C1 C8
2 10 1 ; H1 C8
[ angles ]
; ai aj ak fu c0, c1, ...
8 5 6 2 109.5 450.0 109.5 450.0 ; C6 SI3 C4
8 5 7 2 109.5 450.0 109.5 450.0 ; C6 SI3 C5
8 5 4 2 109.5 450.0 109.5 450.0 ; C6 SI3 C2
6 5 7 2 109.5 450.0 109.5 450.0 ; C4 SI3 C5
6 5 4 2 109.5 450.0 109.5 450.0 ; C4 SI3 C2
7 5 4 2 109.5 450.0 109.5 450.0 ; C5 SI3 C2
5 4 3 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; SI3 C2 C1
4 3 1 2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; C2 C1 N1
3 1 2 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; C1 N1 H1
3 1 9 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; C1 N1 C7
2 1 9 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; H1 N1 C7
1 9 10 2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; N1 C7 C8

```



```
[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
  5 8 7 6 2 35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp SI3 C6 C5 C4
  1 3 2 9 2 35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp N1 C1 C7 H1
  3 4 5 8 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih C1 C2 SI3 C6
  1 3 4 5 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih N1 C1 C2 SI3
  4 3 1 9 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C2 C1 N1 C7
  10 9 1 3 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C8 C7 N1 C8
```

A.2.13 Ligand 5.3

```
; (S)-Trimethyl-Silyl-Diethylamin
;
; Vorlage: PRODRG
; Anpassungen: - renumbering
;               - Atom#5 Typ: CCL4 => SI
;               - Atom#5 mass: 28.0800
;               - PRODRG Charges ersetzt durch Gasteiger Charges
;               - Kraftkonstanen für SI-C Bindungen angepasst (nach G45a3)
;               - Kraftkonstanen für C-SI-C winkel angepasst (nach G45a3)
;               - improper dihedral für si(CH3)3 Gruppe überprüft!!!!
[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG 3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgnr charge mass
  1 NL 1 DRG N1 2 -0.316 14.0067
  2 H 1 DRG H1 2 0.122 1.0080
  3 CH2 1 DRG C1 2 0.078 14.0270
  4 CH2 1 DRG C2 2 0.005 14.0270
  5 SI 1 DRG Si3 2 0.044 28.0800
  6 CH3 1 DRG C4 2 0.010 15.0350
  7 CH3 1 DRG C5 2 0.010 15.0350
  8 CH3 1 DRG C6 1 0.010 15.0350
  9 CH2 1 DRG C7 2 0.077 14.0270
  10 CH3 1 DRG C8 3 0.019 15.0350
[ bonds ]
; ai aj fu c0, c1, ...
  8 5 2 0.187 3590000.0 0.187 3590000.0 ; C6 SI3
  5 6 2 0.187 3590000.0 0.187 3590000.0 ; SI3 C4
  5 7 2 0.187 3590000.0 0.187 3590000.0 ; SI3 C5
  5 4 2 0.187 3590000.0 0.187 3590000.0 ; SI3 C2
  4 3 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; C2 C1
  3 1 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; C1 N1
  1 2 2 0.100 18700000.0 0.100 18700000.0 ; N1 H1
  1 9 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; N1 C7
  9 10 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; C7 C8
[ pairs ]
; ai aj fu c0, c1, ...
  8 3 1 ; C6 C1
  5 1 1 ; SI3 N1
  6 3 1 ; C4 C1
  7 3 1 ; C5 C1
  4 2 1 ; C2 H1
  4 9 1 ; C2 C7
  3 10 1 ; C1 C8
  2 10 1 ; H1 C8
[ angles ]
; ai aj ak fu c0, c1, ...
  8 5 6 2 109.5 450.0 109.5 450.0 ; C6 SI3 C4
  8 5 7 2 109.5 450.0 109.5 450.0 ; C6 SI3 C5
  8 5 4 2 109.5 450.0 109.5 450.0 ; C6 SI3 C2
  6 5 7 2 109.5 450.0 109.5 450.0 ; C4 SI3 C5
  6 5 4 2 109.5 450.0 109.5 450.0 ; C4 SI3 C2
  7 5 4 2 109.5 450.0 109.5 450.0 ; C5 SI3 C2
  5 4 3 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; SI3 C2 C1
  4 3 1 2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; C2 C1 N1
  3 1 2 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; C1 N1 H1
  3 1 9 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; C1 N1 C7
  2 1 9 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; H1 N1 C7
  1 9 10 2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; N1 C7 C8
[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
  5 8 7 6 2 35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp SI3 C6 C5 C4
  1 3 9 2 2 35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp N1 C1 C7 H1
  3 4 5 8 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih C1 C2 SI3 C6
  1 3 4 5 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih N1 C1 C2 SI3
```

```
4 3 1 9 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C2 C1 N1 C7
10 9 1 3 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C8 C7 N1 C8
```

A.2.14 Ligand 5.4

```
; (R)-Trimethoxy-Silyl-Diethylamin
;
; Vorlage: PRODRG
; Anpassungen: - renumbering
;               - Atom#5 Typ: CCL4 => SI
;               - Atom#5 mass: 28.0800
;               - PRODRG Charges ersetzt durch Gasteiger Charges
;               - Kraftkonstanen für SI-C Bindungen angepasst (nach G45a3)
;               - Kraftkonstanen für C-SI-O,O-SI-O& SI-O-C Winkel angepasst (nach G45a3)
;               - improper dihedral für si(CH3)3 Gruppe überprüft!!!!
[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG 3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgnr charge mass
1 NL 1 DRG N1 1 -0.316 14.0067
2 H 1 DRG H1 1 0.122 1.0080
3 CH2 1 DRG C1 1 0.085 14.0270
4 CH2 1 DRG C2 2 0.099 14.0270
5 SI 1 DRG SI3 2 0.243 28.0800
6 OA 1 DRG O4 2 -0.316 15.9994
7 CH3 1 DRG C4 2 0.206 15.0350
8 OA 1 DRG O5 3 -0.316 15.9994
9 CH3 1 DRG C5 3 0.206 15.0350
10 OA 1 DRG O6 2 -0.316 15.9994
11 CH3 1 DRG C6 3 0.206 15.0350
12 CH2 1 DRG C7 1 0.077 14.0270
13 CH3 1 DRG C8 1 0.019 15.0350
[ bonds ]
; ai aj fu c0, c1, ...
13 12 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; C8 C7
12 1 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; C7 N1
1 2 2 0.100 18700000.0 0.100 18700000.0 ; N1 H1
1 3 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; N1 C1
3 4 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; C1 C2
4 5 2 0.187 3590000.0 0.187 3590000.0 ; C2 SI3
5 6 2 0.163 4720000.0 0.163 4720000.0 ; SI3 O4
5 10 2 0.163 4720000.0 0.163 4720000.0 ; SI3 O6
5 8 2 0.163 4720000.0 0.163 4720000.0 ; SI3 O5
6 7 2 0.144 6100000.0 0.144 6100000.0 ; O4 C4
10 11 2 0.144 6100000.0 0.144 6100000.0 ; O6 C6
8 9 2 0.144 6100000.0 0.144 6100000.0 ; O5 C5
[ pairs ]
; ai aj fu c0, c1, ...
13 2 1 ; C8 H1
13 3 1 ; C8 C1
12 4 1 ; C7 C2
1 5 1 ; N1 SI3
2 4 1 ; H1 C2
3 6 1 ; C1 O4
3 10 1 ; C1 O6
3 8 1 ; C1 O5
4 7 1 ; C2 C4
4 11 1 ; C2 C6
4 9 1 ; C2 C5
6 11 1 ; O4 C6
6 9 1 ; O4 C5
7 10 1 ; C4 O6
7 8 1 ; C4 O5
10 9 1 ; O6 C5
11 8 1 ; C6 O5
[ angles ]
; ai aj ak fu c0, c1, ...
13 12 1 2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; C8 C7 N1
12 1 2 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; C7 N1 H1
12 1 3 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; C7 N1 C1
2 1 3 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; H1 N1 C1
1 3 4 2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; N1 C1 C2
3 4 5 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; C1 C2 SI3
4 5 6 2 109.50 450.00 109.50 450.00 ; C2 SI3 O4
4 5 10 2 109.50 450.00 109.50 450.00 ; C2 SI3 O6
4 5 8 2 109.50 450.00 109.50 450.00 ; C2 SI3 O5
```

```

6 5 10 2 109.50 450.00 109.50 450.00 ; O4 SI3 O6
6 5 8 2 109.50 450.00 109.50 450.00 ; O4 SI3 O5
10 5 8 2 109.50 450.00 109.50 450.00 ; O6 SI3 O5
5 6 7 2 120.00 530.00 120.00 530.00 ; SI3 O4 C4
5 10 11 2 120.00 530.00 120.00 530.00 ; SI3 O6 C6
5 8 9 2 120.00 530.00 120.00 530.00 ; SI3 O5 C5
[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
1 12 3 2 2 35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp N1 C7 C1 H1
5 4 10 6 2 35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp SI3 C2 O6 O4
13 12 1 3 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C8 C7 N1 C1
4 3 1 12 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C2 C1 N1 C7
5 4 3 1 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih SI3 C2 C1 N1
8 5 4 3 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih O5 SI3 C2 C1
4 5 6 7 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C2 SI3 O4 C4
4 5 10 11 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C2 SI3 O6 C6
4 5 8 9 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C2 SI3 O5 C5

```

A.2.15 Ligand 5.5

```

; (S)-Trimethoxy-Silyl-Diethylamin
;
; Vorlage: PRODRG
; Anpassungen: - renumbering
;               - Atom#5 Typ: CCL4 => SI
;               - Atom#5 mass: 28.0800
;               - PRODRG Charges ersetzt durch Gasteiger Charges
;               - Kraftkonstanen für SI-C Bindungen angepasst (nach G45a3)
;               - Kraftkonstanen für C-SI-O,O-SI-O& SI-O-C Winkel angepasst (nach G45a3)
;               - improper dihedral für si(CH3)3 Gruppe überprüft!!!!
[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG 3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgnr charge mass
1 NL 1 DRG N1 1 -0.316 14.0067
2 H 1 DRG H1 1 0.122 1.0080
3 CH2 1 DRG C1 1 0.085 14.0270
4 CH2 1 DRG C2 2 0.099 14.0270
5 SI 1 DRG SI3 2 0.243 28.0800
6 OA 1 DRG O4 2 -0.316 15.9994
7 CH3 1 DRG C4 2 0.206 15.0350
8 OA 1 DRG O5 3 -0.316 15.9994
9 CH3 1 DRG C5 3 0.206 15.0350
10 OA 1 DRG O6 2 -0.316 15.9994
11 CH3 1 DRG C6 3 0.206 15.0350
12 CH2 1 DRG C7 1 0.077 14.0270
13 CH3 1 DRG C8 1 0.019 15.0350
[ bonds ]
; ai aj fu c0, c1, ...
13 12 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; C8 C7
12 1 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; C7 N1
1 2 2 0.100 18700000.0 0.100 18700000.0 ; N1 H1
1 3 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; N1 C1
3 4 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; C1 C2
4 5 2 0.187 3590000.0 0.187 3590000.0 ; C2 SI3
5 6 2 0.163 4720000.0 0.163 4720000.0 ; SI3 O4
5 10 2 0.163 4720000.0 0.163 4720000.0 ; SI3 O6
5 8 2 0.163 4720000.0 0.163 4720000.0 ; SI3 O5
6 7 2 0.144 6100000.0 0.144 6100000.0 ; O4 C4
10 11 2 0.144 6100000.0 0.144 6100000.0 ; O6 C6
8 9 2 0.144 6100000.0 0.144 6100000.0 ; O5 C5
[ pairs ]
; ai aj fu c0, c1, ...
13 2 1 ; C8 H1
13 3 1 ; C8 C1
12 4 1 ; C7 C2
1 5 1 ; N1 SI3
2 4 1 ; H1 C2
3 6 1 ; C1 O4
3 10 1 ; C1 O6
3 8 1 ; C1 O5
4 7 1 ; C2 C4
4 11 1 ; C2 C6
4 9 1 ; C2 C5
6 11 1 ; O4 C6
6 9 1 ; O4 C5

```

Anhänge

```
7 10 1 ; C4 O6
7 8 1 ; C4 O5
10 9 1 ; O6 C5
11 8 1 ; C6 O5
[ angles ]
; ai aj ak fu c0, c1, ...
13 12 1 2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; C8 C7 N1
12 1 2 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; C7 N1 H1
12 1 3 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; C7 N1 C1
2 1 3 2 109.5 425.0 109.5 425.0 ; H1 N1 C1
1 3 4 2 111.0 530.0 111.0 530.0 ; N1 C1 C2
3 4 5 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; C1 C2 SI3
4 5 6 2 109.50 450.00 109.50 450.00 ; C2 SI3 O4
4 5 10 2 109.50 450.00 109.50 450.00 ; C2 SI3 O6
4 5 8 2 109.50 450.00 109.50 450.00 ; C2 SI3 O5
6 5 10 2 109.50 450.00 109.50 450.00 ; O4 SI3 O6
6 5 8 2 109.50 450.00 109.50 450.00 ; O4 SI3 O5
10 5 8 2 109.50 450.00 109.50 450.00 ; O6 SI3 O5
5 6 7 2 120.00 530.00 120.00 530.00 ; SI3 O4 C4
5 10 11 2 120.00 530.00 120.00 530.00 ; SI3 O6 C6
5 8 9 2 120.00 530.00 120.00 530.00 ; SI3 O5 C5
[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
1 12 2 3 2 35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp N1 C7 H1 C1
5 4 10 6 2 35.3 334.8 35.3 334.8 ; imp SI3 C2 O6 O4
13 12 1 3 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C8 C7 N1 C1
4 3 1 12 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C2 C1 N1 C7
5 4 3 1 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih SI3 C2 C1 N1
8 5 4 3 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih O5 SI3 C2 C1
4 5 6 7 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C2 SI3 O4 C4
4 5 10 11 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C2 SI3 O6 C6
4 5 8 9 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih C2 SI3 O5 C5
```

A.2.16 Ligand 6.0

Entspricht Ligand Amid 2.1

A.2.17 Ligand 6.1

```
[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG 3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgnr charge mass
1 CH3 1 DRG CAA 1 0.044 15.0350
2 CH2 1 DRG CAB 1 0.069 14.0270
3 CH2 1 DRG CAC 1 0.069 14.0270
4 CH2 1 DRG CAD 1 0.070 14.0270
5 N 1 DRG NAE 1 0.116 14.0067
6 C 1 DRG CAJ 1 0.347 12.0110
7 O 1 DRG OAI 1 -0.715 15.9994
8 CH2 1 DRG C 2 0.071 14.0270
9 CH3 1 DRG C 2 0.045 15.0350
10 CH2 1 DRG CAF 2 0.071 14.0270
11 CH2 1 DRG CAG 2 0.071 14.0270
12 N 1 DRG NAH 2 0.117 14.0067
13 H 1 DRG HAT 2 -0.016 1.0080
14 C 1 DRG CAL 2 0.350 12.0110
15 O 1 DRG OAK 2 -0.709 15.9994
16 CH3 1 DRG CAN 3 0.000 15.0350
[ bonds ]
; ai aj fu c0, c1, ...
1 2 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAA CAB
2 3 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAB CAC
3 4 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAC CAD
4 5 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; CAD NAE
5 6 2 0.134 10500000.0 0.134 10500000.0 ; NAE CAJ
5 10 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; NAE CAF
6 7 2 0.123 16600000.0 0.123 16600000.0 ; CAJ OAI
6 8 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAJ C
8 9 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; C C
10 11 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAF CAG
11 12 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; CAG NAH
12 13 2 0.100 18700000.0 0.100 18700000.0 ; NAH HAT
12 14 2 0.134 10500000.0 0.134 10500000.0 ; NAH CAL
```

```

14 15 2 0.123 16600000.0 0.123 16600000.0 ; CAL OAK
14 16 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAL CAN
[ pairs ]
; ai aj fu c0, c1, ...
1 4 1 ; CAA CAD
2 5 1 ; CAB NAE
3 6 1 ; CAC CAJ
3 10 1 ; CAC CAF
4 7 1 ; CAD OAI
4 8 1 ; CAD C
4 11 1 ; CAD CAG
5 9 1 ; NAE C
5 12 1 ; NAE NAH
6 11 1 ; CAJ CAG
7 9 1 ; OAI C
7 10 1 ; OAI CAF
8 10 1 ; C CAF
10 13 1 ; CAF HAT
10 14 1 ; CAF CAL
11 15 1 ; CAG OAK
11 16 1 ; CAG CAN
13 15 1 ; HAT OAK
13 16 1 ; HAT CAN
[ angles ]
; ai aj ak fu c0, c1, ...
1 2 3 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAA CAB CAC
2 3 4 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAB CAC CAD
3 4 5 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAC CAD NAE
4 5 6 2 122.0 700.0 122.0 700.0 ; CAD NAE CAJ
4 5 10 2 116.0 620.0 116.0 620.0 ; CAD NAE CAF
6 5 10 2 122.0 700.0 122.0 700.0 ; CAJ NAE CAF
5 6 7 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; NAE CAJ OAI
5 6 8 2 115.0 610.0 115.0 610.0 ; NAE CAJ C
7 6 8 2 121.0 685.0 121.0 685.0 ; OAI CAJ C
6 8 9 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAJ C C
5 10 11 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; NAE CAF CAG
10 11 12 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAF CAG NAH
11 12 13 2 115.0 460.0 115.0 460.0 ; CAG NAH HAT
11 12 14 2 122.0 700.0 122.0 700.0 ; CAG NAH CAL
13 12 14 2 123.0 415.0 123.0 415.0 ; HAT NAH CAL
12 14 15 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; NAH CAL OAK
12 14 16 2 115.0 610.0 115.0 610.0 ; NAH CAL CAN
15 14 16 2 121.0 685.0 121.0 685.0 ; OAK CAL CAN
[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
5 4 6 10 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp NAE CAD CAJ CAF
6 5 7 8 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAJ NAE OAI C
12 11 13 14 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp NAH CAG HAT CAL
14 12 15 16 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAL NAH OAK CAN
4 3 2 1 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAD CAC CAB CAA
5 4 3 2 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih NAE CAD CAC CAB
3 4 5 10 1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAC CAD NAE CAF
8 6 5 4 1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih C CAJ NAE CAD
11 10 5 4 1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAG CAF NAE CAD
9 8 6 5 1 0.0 1.0 6 0.0 1.0 6 ; dih C C CAJ NAE
12 11 10 5 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih NAH CAG CAF NAE
10 11 12 14 1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAF CAG NAH CAL
16 14 12 11 1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih CAN CAL NAH CAG

```

A.2.18 Ligand 6.2

```

[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG 3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgnr charge mass
1 CH3 1 DRG CAA 1 -0.020 15.0350
2 CH2 1 DRG CAB 1 0.010 14.0270
3 CH2 1 DRG CAC 1 0.010 14.0270
4 CH2 1 DRG CAD 2 0.107 14.0270
5 N 1 DRG NAE 2 0.135 14.0067
6 C 1 DRG CAJ 2 0.386 12.0110
7 O 1 DRG OAI 2 -0.650 15.9994
8 OA 1 DRG O 2 -0.175 15.9994
9 CH3 1 DRG C 2 0.091 15.0350
10 CH2 1 DRG CAF 2 0.106 14.0270
11 CH2 1 DRG CAG 3 0.100 14.0270

```

Anhänge

```

12      N      1  DRG    NAH      3      0.130  14.0067
13      H      1  DRG    H3R      3      -0.009   1.0080
14      C      1  DRG    CAL      3      0.371  12.0110
15      O      1  DRG    OAK      3      -0.676  15.9994
16      CH3    1  DRG    CAN      3      0.084  15.0350

[ bonds ]
; ai  aj  fu      c0, c1, ...
  1   2   2      0.153  7150000.0    0.153  7150000.0 ; CAA CAB
  2   3   2      0.153  7150000.0    0.153  7150000.0 ; CAB CAC
  3   4   2      0.153  7150000.0    0.153  7150000.0 ; CAC CAD
  4   5   2      0.147  8710000.0    0.147  8710000.0 ; CAD NAE
  5   6   2      0.134 10500000.0    0.134 10500000.0 ; NAE CAJ
  5  10   2      0.147  8710000.0    0.147  8710000.0 ; NAE CAF
  6   7   2      0.123 16600000.0    0.123 16600000.0 ; CAJ OAI
  6   8   2      0.136 10200000.0    0.136 10200000.0 ; CAJ O
  8   9   2      0.144  6100000.0    0.144  6100000.0 ; O C
 10  11   2      0.153  7150000.0    0.153  7150000.0 ; CAF CAG
 11  12   2      0.147  8710000.0    0.147  8710000.0 ; CAG NAH
 12  13   2      0.100 18700000.0    0.100 18700000.0 ; NAH H3R
 12  14   2      0.134 10500000.0    0.134 10500000.0 ; NAH CAL
 14  15   2      0.123 16600000.0    0.123 16600000.0 ; CAL OAK
 14  16   2      0.153  7150000.0    0.153  7150000.0 ; CAL CAN

[ pairs ]
; ai  aj  fu      c0, c1, ...
  1   4   1                      ; CAA CAD
  2   5   1                      ; CAB NAE
  3   6   1                      ; CAC CAJ
  3  10   1                      ; CAC CAF
  4   7   1                      ; CAD OAI
  4   8   1                      ; CAD O
  4  11   1                      ; CAD CAG
  5   9   1                      ; NAE C
  5  12   1                      ; NAE NAH
  6  11   1                      ; CAJ CAG
  7   9   1                      ; OAI C
  7  10   1                      ; OAI CAF
  8  10   1                      ; O CAF
 10  13   1                      ; CAF H3R
 10  14   1                      ; CAF CAL
 11  15   1                      ; CAG OAK
 11  16   1                      ; CAG CAN
 13  15   1                      ; H3R OAK
 13  16   1                      ; H3R CAN

[ angles ]
; ai  aj  ak  fu      c0, c1, ...
  1   2   3   2      109.5      520.0      109.5      520.0 ; CAA CAB CAC
  2   3   4   2      109.5      520.0      109.5      520.0 ; CAB CAC CAD
  3   4   5   2      109.5      520.0      109.5      520.0 ; CAC CAD NAE
  4   5   6   2      122.0      700.0      122.0      700.0 ; CAD NAE CAJ
  4   5  10   2      116.0      620.0      116.0      620.0 ; CAD NAE CAF
  6   5  10   2      122.0      700.0      122.0      700.0 ; CAJ NAE CAF
  5   6   7   2      124.0      730.0      124.0      730.0 ; NAE CAJ OAI
  5   6   8   2      124.0      730.0      124.0      730.0 ; NAE CAJ O
  7   6   8   2      124.0      730.0      124.0      730.0 ; OAI CAJ O
  6   8   9   2      109.5      380.0      109.5      380.0 ; CAJ O C
  5  10  11   2      109.5      520.0      109.5      520.0 ; NAE CAF CAG
 10  11  12   2      109.5      520.0      109.5      520.0 ; CAF CAG NAH
 11  12  13   2      115.0      460.0      115.0      460.0 ; CAG NAH H3R
 11  12  14   2      122.0      700.0      122.0      700.0 ; CAG NAH CAL
 13  12  14   2      123.0      415.0      123.0      415.0 ; H3R NAH CAL
 12  14  15   2      124.0      730.0      124.0      730.0 ; NAH CAL OAK
 12  14  16   2      115.0      610.0      115.0      610.0 ; NAH CAL CAN
 15  14  16   2      121.0      685.0      121.0      685.0 ; OAK CAL CAN

[ dihedrals ]
; ai  aj  ak  al  fu      c0, c1, m, ...
  5   4   6  10   2      0.0  167.4      0.0  167.4 ; imp NAE CAD CAJ CAF
  6   5   7   8   2      0.0  167.4      0.0  167.4 ; imp CAJ NAE OAI O
 12  11  13  14   2      0.0  167.4      0.0  167.4 ; imp NAH CAG H3R CAL
 14  12  15  16   2      0.0  167.4      0.0  167.4 ; imp CAL NAH OAK CAN
  4   3   2   1   1      0.0   5.9 3      0.0   5.9 3 ; dih CAD CAC CAB CAA
  5   4   3   2   1      0.0   5.9 3      0.0   5.9 3 ; dih NAE CAD CAC CAB
  3   4   5  10   1     180.0   1.0 6     180.0   1.0 6 ; dih CAC CAD NAE CAF
  8   6   5   4   1     180.0  33.5 2     180.0  33.5 2 ; dih O CAJ NAE CAD
 11  10   5   4   1     180.0   1.0 6     180.0   1.0 6 ; dih CAG CAF NAE CAD
  5   6   8   9   1      0.0   3.8 3      0.0   3.8 3 ; dih NAE CAJ O C
 12  11  10   5   1      0.0   5.9 3      0.0   5.9 3 ; dih NAH CAG CAF NAE
 10  11  12  14   1     180.0   1.0 6     180.0   1.0 6 ; dih CAF CAG NAH CAL
 16  14  12  11   1     180.0  33.5 2     180.0  33.5 2 ; dih CAN CAL NAH CAG

```

A.2.19 Ligand 6.3

```

[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG      3
[ atoms ]
;  nr      type  resnr  resid  atom  cgnr  charge  mass
   1      CH3    1  DRG    CAA   4    0.039  15.0350
   2      CH2    1  DRG    CAB   4    0.067  14.0270
   3      CH2    1  DRG    CAC   3    0.000  14.0270
   4      CH2    1  DRG    CAD   2    0.061  14.0270
   5        N    1  DRG    NAE   2    0.114  14.0067
   6        C    1  DRG    CAJ   2    0.348  12.0110
   7        O    1  DRG    OAI   2   -0.709  15.9994
   8      CH2    1  DRG     C    2    0.062  14.0270
   9      CH2    1  DRG     C    2    0.062  14.0270
  10      CH2    1  DRG     C    2    0.062  14.0270
  11      CH3    1  DRG     C    1    0.000  15.0350
  12      CH2    1  DRG    CAF   4    0.066  14.0270
  13      CH2    1  DRG    CAG   4    0.067  14.0270
  14        N    1  DRG    NAH   4    0.117  14.0067
  15        H    1  DRG    HAT   4   -0.019   1.0080
  16        C    1  DRG    CAL   4    0.356  12.0110
  17        O    1  DRG    OAK   4   -0.693  15.9994
  18      CH3    1  DRG    CAN   5    0.000  15.0350

[ bonds ]
; ai  aj  fu  c0, c1, ...
  11  10  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0  ;  C  C
  10  9  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0  ;  C  C
   9  8  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0  ;  C  C
   8  6  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0  ;  C  CAJ
   6  7  2  0.123  16600000.0  0.123  16600000.0  ;  CAJ  OAI
   6  5  2  0.134  10500000.0  0.134  10500000.0  ;  CAJ  NAE
   5  4  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0  ;  NAE  CAD
   5  12  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0  ;  NAE  CAF
   4  3  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0  ;  CAD  CAC
   3  2  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0  ;  CAC  CAB
   2  1  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0  ;  CAB  CAA
  12  13  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0  ;  CAF  CAG
  13  14  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0  ;  CAG  NAH
  14  15  2  0.100  18700000.0  0.100  18700000.0  ;  NAH  HAT
  14  16  2  0.134  10500000.0  0.134  10500000.0  ;  NAH  CAL
  16  17  2  0.123  16600000.0  0.123  16600000.0  ;  CAL  OAK
  16  18  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0  ;  CAL  CAN

[ pairs ]
; ai  aj  fu  c0, c1, ...
  11  8  1  ;  C  C
  10  6  1  ;  C  CAJ
   9  7  1  ;  C  OAI
   9  5  1  ;  C  NAE
   8  4  1  ;  C  CAD
   8  12  1  ;  C  CAF
   6  3  1  ;  CAJ  CAC
   6  13  1  ;  CAJ  CAG
   7  4  1  ;  OAI  CAD
   7  12  1  ;  OAI  CAF
   5  2  1  ;  NAE  CAB
   5  14  1  ;  NAE  NAH
   4  1  1  ;  CAD  CAA
   4  13  1  ;  CAD  CAG
   3  12  1  ;  CAC  CAF
  12  15  1  ;  CAF  HAT
  12  16  1  ;  CAF  CAL
  13  17  1  ;  CAG  OAK
  13  18  1  ;  CAG  CAN
  15  17  1  ;  HAT  OAK
  15  18  1  ;  HAT  CAN

[ angles ]
; ai  aj  ak  fu  c0, c1, ...
  11  10  9  2  109.5  520.0  109.5  520.0  ;  C  C  C
  10  9  8  2  109.5  520.0  109.5  520.0  ;  C  C  C
   9  8  6  2  109.5  520.0  109.5  520.0  ;  C  C  CAJ
   8  6  7  2  121.0  685.0  121.0  685.0  ;  C  CAJ  OAI
   8  6  5  2  115.0  610.0  115.0  610.0  ;  C  CAJ  NAE
   7  6  5  2  124.0  730.0  124.0  730.0  ;  OAI  CAJ  NAE
   6  5  4  2  122.0  700.0  122.0  700.0  ;  CAJ  NAE  CAD
   6  5  12  2  122.0  700.0  122.0  700.0  ;  CAJ  NAE  CAF
   4  5  12  2  116.0  620.0  116.0  620.0  ;  CAD  NAE  CAF

```

```

5 4 3 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; NAE CAD CAC
4 3 2 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAD CAC CAB
3 2 1 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAC CAB CAA
5 12 13 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; NAE CAF CAG
12 13 14 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAF CAG NAH
13 14 15 2 115.0 460.0 115.0 460.0 ; CAG NAH HAT
13 14 16 2 122.0 700.0 122.0 700.0 ; CAG NAH CAL
15 14 16 2 123.0 415.0 123.0 415.0 ; HAT NAH CAL
14 16 17 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; NAH CAL OAK
14 16 18 2 115.0 610.0 115.0 610.0 ; NAH CAL CAN
17 16 18 2 121.0 685.0 121.0 685.0 ; OAK CAL CAN
[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
6 8 7 5 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAJ C OAI NAE
5 6 4 12 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp NAE CAJ CAD CAF
14 13 15 16 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp NAH CAG HAT CAL
16 14 17 18 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAL NAH OAK CAN
8 9 10 11 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih C C C C
6 8 9 10 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAJ C C C
9 8 6 5 1 0.0 1.0 6 0.0 1.0 6 ; dih C C CAJ NAE
8 6 5 12 1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih C CAJ NAE CAF
3 4 5 6 1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAC CAD NAE CAJ
13 12 5 6 1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAG CAF NAE CAJ
2 3 4 5 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAB CAC CAD NAE
1 2 3 4 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAA CAB CAC CAD
14 13 12 5 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih NAH CAG CAF NAE
12 13 14 16 1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAF CAG NAH CAL
18 16 14 13 1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih CAN CAL NAH CAG

```

A.2.20 Ligand 6.4

```

[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG 3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgnr charge mass
1 CH3 1 DRG CAA 1 0.000 15.0350
2 CH2 1 DRG CAB 2 0.064 14.0270
3 CH2 1 DRG CAC 2 0.064 14.0270
4 CH2 1 DRG CAD 2 0.064 14.0270
5 N 1 DRG NAE 2 0.114 14.0067
6 C 1 DRG CAF 2 0.347 12.0110
7 O 1 DRG OAG 2 -0.717 15.9994
8 CH2 1 DRG CAH 2 0.064 14.0270
9 CH3 1 DRG CAI 3 0.042 15.0350
10 CH2 1 DRG CAJ 3 0.068 14.0270
11 CH2 1 DRG CAK 3 0.068 14.0270
12 N 1 DRG NAL 3 0.117 14.0067
13 H 1 DRG HAX 3 -0.018 1.0080
14 C 1 DRG CAN 3 0.354 12.0110
15 O 1 DRG OAO 3 -0.700 15.9994
16 CH2 1 DRG CAP 3 0.069 14.0270
17 CH3 1 DRG CAQ 4 0.000 15.0350
[ bonds ]
; ai aj fu c0, c1, ...
1 2 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAA CAB
2 3 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAB CAC
3 4 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAC CAD
4 5 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; CAD NAE
5 6 2 0.134 10500000.0 0.134 10500000.0 ; NAE CAF
5 10 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; NAE CAJ
6 7 2 0.123 16600000.0 0.123 16600000.0 ; CAF OAG
6 8 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAF CAH
8 9 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAH CAI
10 11 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAJ CAK
11 12 2 0.147 8710000.0 0.147 8710000.0 ; CAK NAL
12 13 2 0.100 18700000.0 0.100 18700000.0 ; NAL HAX
12 14 2 0.134 10500000.0 0.134 10500000.0 ; NAL CAN
14 15 2 0.123 16600000.0 0.123 16600000.0 ; CAN OAO
14 16 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAN CAP
16 17 2 0.153 7150000.0 0.153 7150000.0 ; CAP CAQ
[ pairs ]
; ai aj fu c0, c1, ...
1 4 1 ; CAA CAD
2 5 1 ; CAB NAE
3 6 1 ; CAC CAF
3 10 1 ; CAC CAJ

```



```

4 7 1 ; CAD OAG
4 8 1 ; CAD CAH
4 11 1 ; CAD CAK
5 9 1 ; NAE CAI
5 12 1 ; NAE NAL
6 11 1 ; CAF CAK
7 9 1 ; OAG CAI
7 10 1 ; OAG CAJ
8 10 1 ; CAH CAJ
10 13 1 ; CAJ HAX
10 14 1 ; CAJ CAN
11 15 1 ; CAK OAO
11 16 1 ; CAK CAP
12 17 1 ; NAL CAQ
13 15 1 ; HAX OAO
13 16 1 ; HAX CAP
15 17 1 ; OAO CAQ
[ angles ]
; ai aj ak fu c0, c1, ...
1 2 3 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAA CAB CAC
2 3 4 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAB CAC CAD
3 4 5 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAC CAD NAE
4 5 6 2 122.0 700.0 122.0 700.0 ; CAD NAE CAF
4 5 10 2 116.0 620.0 116.0 620.0 ; CAD NAE CAJ
6 5 10 2 122.0 700.0 122.0 700.0 ; CAF NAE CAJ
5 6 7 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; NAE CAF OAG
5 6 8 2 115.0 610.0 115.0 610.0 ; NAE CAF CAH
7 6 8 2 121.0 685.0 121.0 685.0 ; OAG CAF CAH
6 8 9 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAF CAH CAI
5 10 11 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; NAE CAJ CAK
10 11 12 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAJ CAK NAL
11 12 13 2 115.0 460.0 115.0 460.0 ; CAK NAL HAX
11 12 14 2 122.0 700.0 122.0 700.0 ; CAK NAL CAN
13 12 14 2 123.0 415.0 123.0 415.0 ; HAX NAL CAN
12 14 15 2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; NAL CAN OAO
12 14 16 2 115.0 610.0 115.0 610.0 ; NAL CAN CAP
15 14 16 2 121.0 685.0 121.0 685.0 ; OAO CAN CAP
14 16 17 2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAN CAP CAQ
[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
5 4 6 10 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp NAE CAD CAF CAJ
6 5 7 8 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAF NAE OAG CAH
12 11 13 14 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp NAL CAK HAX CAN
14 12 15 16 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAN NAL OAO CAP
4 3 2 1 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAD CAC CAB CAA
5 4 3 2 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih NAE CAD CAC CAB
3 4 5 10 1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAC CAD NAE CAJ
8 6 5 4 1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih CAH CAF NAE CAD
11 10 5 4 1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAK CAJ NAE CAD
9 8 6 5 1 0.0 1.0 6 0.0 1.0 6 ; dih CAI CAH CAF NAE
12 11 10 5 1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih NAL CAK CAJ NAE
10 11 12 14 1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAJ CAK NAL CAN
16 14 12 11 1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih CAP CAN NAL CAK
17 16 14 12 1 0.0 1.0 6 0.0 1.0 6 ; dih CAQ CAP CAN NAL

```

A.2.21 Ligand 6.5

```

[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG 3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgnr charge mass
1 CH3 1 DRG CAA 1 -0.016 15.0350
2 CH2 1 DRG CAB 1 0.007 14.0270
3 CH2 1 DRG CAC 1 0.009 14.0270
4 CH2 1 DRG CAD 2 0.115 14.0270
5 N 1 DRG NAE 2 0.135 14.0067
6 C 1 DRG CAF 2 0.377 12.0110
7 O 1 DRG OAG 2 -0.670 15.9994
8 OA 1 DRG OAH 2 -0.176 15.9994
9 CH3 1 DRG CAI 2 0.103 15.0350
10 CH2 1 DRG CAJ 2 0.116 14.0270
11 CH2 1 DRG CAK 3 0.126 14.0270
12 N 1 DRG NAL 3 0.145 14.0067
13 H 1 DRG HAT 3 -0.004 1.0080
14 C 1 DRG CAN 3 0.405 12.0110
15 O 1 DRG OAO 3 -0.624 15.9994

```

Anhänge

```

16      OA      1 DRG      OAP      3 -0.164 15.9994
17      CH3     1 DRG      CAQ      3  0.116 15.0350
[ bonds ]
; ai  aj  fu      c0, c1, ...
  1   2   2    0.153 7150000.0    0.153 7150000.0 ; CAA CAB
  2   3   2    0.153 7150000.0    0.153 7150000.0 ; CAB CAC
  3   4   2    0.153 7150000.0    0.153 7150000.0 ; CAC CAD
  4   5   2    0.147 8710000.0    0.147 8710000.0 ; CAD NAE
  5   6   2    0.134 10500000.0   0.134 10500000.0 ; NAE CAF
  5  10   2    0.147 8710000.0    0.147 8710000.0 ; NAE CAJ
  6   7   2    0.123 16600000.0   0.123 16600000.0 ; CAF OAG
  6   8   2    0.136 10200000.0   0.136 10200000.0 ; CAF OAH
  8   9   2    0.144 6100000.0    0.144 6100000.0 ; OAH CAI
 10  11   2    0.153 7150000.0    0.153 7150000.0 ; CAJ CAK
 11  12   2    0.147 8710000.0    0.147 8710000.0 ; CAK NAL
 12  13   2    0.100 18700000.0   0.100 18700000.0 ; NAL HAT
 12  14   2    0.134 10500000.0   0.134 10500000.0 ; NAL CAN
 14  15   2    0.123 16600000.0   0.123 16600000.0 ; CAN OAO
 14  16   2    0.136 10200000.0   0.136 10200000.0 ; CAN OAP
 16  17   2    0.144 6100000.0    0.144 6100000.0 ; OAP CAQ
[ pairs ]
; ai  aj  fu      c0, c1, ...
  1   4   1                ; CAA CAD
  2   5   1                ; CAB NAE
  3   6   1                ; CAC CAF
  3  10   1                ; CAC CAJ
  4   7   1                ; CAD OAG
  4   8   1                ; CAD OAH
  4  11   1                ; CAD CAK
  5   9   1                ; NAE CAI
  5  12   1                ; NAE NAL
  6  11   1                ; CAF CAK
  7   9   1                ; OAG CAI
  7  10   1                ; OAG CAJ
  8  10   1                ; OAH CAJ
 10  13   1                ; CAJ HAT
 10  14   1                ; CAJ CAN
 11  15   1                ; CAK OAO
 11  16   1                ; CAK OAP
 12  17   1                ; NAL CAQ
 13  15   1                ; HAT OAO
 13  16   1                ; HAT OAP
 15  17   1                ; OAO CAQ
[ angles ]
; ai  aj  ak  fu      c0, c1, ...
  1   2   3   2    109.5      520.0    109.5      520.0 ; CAA CAB CAD
  2   3   4   2    109.5      520.0    109.5      520.0 ; CAB CAC CAD
  3   4   5   2    109.5      520.0    109.5      520.0 ; CAC CAD NAE
  4   5   6   2    122.0      700.0    122.0      700.0 ; CAD NAE CAF
  4   5  10   2    116.0      620.0    116.0      620.0 ; CAD NAE CAJ
  6   5  10   2    122.0      700.0    122.0      700.0 ; CAF NAE CAJ
  5   6   7   2    124.0      730.0    124.0      730.0 ; NAE CAF OAG
  5   6   8   2    124.0      730.0    124.0      730.0 ; NAE CAF OAH
  7   6   8   2    124.0      730.0    124.0      730.0 ; OAG CAF OAH
  6   8   9   2    109.5      380.0    109.5      380.0 ; CAF OAH CAI
  5  10  11   2    109.5      520.0    109.5      520.0 ; NAE CAJ CAK
 10  11  12   2    109.5      520.0    109.5      520.0 ; CAJ CAK NAL
 11  12  13   2    115.0      460.0    115.0      460.0 ; CAK NAL HAT
 11  12  14   2    122.0      700.0    122.0      700.0 ; CAK NAL CAN
 13  12  14   2    123.0      415.0    123.0      415.0 ; HAT NAL CAN
 12  14  15   2    124.0      730.0    124.0      730.0 ; NAL CAN OAO
 12  14  16   2    124.0      730.0    124.0      730.0 ; NAL CAN OAP
 15  14  16   2    124.0      730.0    124.0      730.0 ; OAO CAN OAP
 14  16  17   2    109.5      380.0    109.5      380.0 ; CAN OAP CAQ
[ dihedrals ]
; ai  aj  ak  al  fu      c0, c1, m, ...
  5   4   6  10   2      0.0 167.4      0.0 167.4 ; imp NAE CAD CAF CAJ
  6   5   7   8   2      0.0 167.4      0.0 167.4 ; imp CAF NAE OAG OAH
 12  11  13  14   2      0.0 167.4      0.0 167.4 ; imp NAL CAK HAT CAN
 14  12  15  16   2      0.0 167.4      0.0 167.4 ; imp CAN NAL OAO OAP
  4   3   2   1   1      0.0  5.9 3      0.0  5.9 3 ; dih CAD CAC CAB CAA
  5   4   3   2   1      0.0  5.9 3      0.0  5.9 3 ; dih NAE CAD CAC CAB
  3   4   5  10   1    180.0  1.0 6    180.0  1.0 6 ; dih CAC CAD NAE CAJ
  8   6   5   4   1    180.0 33.5 2    180.0 33.5 2 ; dih OAH CAF NAE CAD
 11  10  5   4   1    180.0  1.0 6    180.0  1.0 6 ; dih CAK CAJ NAE CAD
  5   6   8   9   1      0.0  3.8 3      0.0  3.8 3 ; dih NAE CAF OAH CAI
 12  11  10  5   1      0.0  5.9 3      0.0  5.9 3 ; dih NAL CAK CAJ NAE
 10  11  12  14   1    180.0  1.0 6    180.0  1.0 6 ; dih CAJ CAK NAL CAN

```

```

16 14 12 11 1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih OAP CAN NAL CAK
12 14 16 17 1 0.0 3.8 3 0.0 3.8 3 ; dih NAL CAN OAP CAQ

```

A.2.22 Ligand 6.6

```

[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG      3
[ atoms ]
;  nr      type  resnr  resid  atom  cgnr  charge  mass
  1      CH3     1  DRG    CAK    1    0.000  15.0350
  2      CH2     1  DRG    CAJ    2    0.056  14.0270
  3      CH2     1  DRG    CAI    2    0.057  14.0270
  4      CH2     1  DRG    CAH    2    0.056  14.0270
  5      C       1  DRG    CAF    2    0.355  12.0110
  6      O       1  DRG    OAG    2   -0.692  15.9994
  7      N       1  DRG    NAE    2    0.113  14.0067
  8      CH2     1  DRG    CAD    2    0.055  14.0270
  9      CH2     1  DRG    CAC    3    0.013  14.0270
 10      CH2     1  DRG    CAB    3    0.013  14.0270
 11      CH3     1  DRG    CAA    3   -0.026  15.0350
 12      CH2     1  DRG    CAL    4    0.058  14.0270
 13      CH2     1  DRG    CAM    4    0.059  14.0270
 14      N       1  DRG    NAN    4    0.115  14.0067
 15      H       1  DRG    HA5    4   -0.022   1.0080
 16      C       1  DRG    CAP    4    0.358  12.0110
 17      O       1  DRG    OAQ    4   -0.685  15.9994
 18      CH2     1  DRG    CAR    4    0.058  14.0270
 19      CH2     1  DRG    CAS    4    0.059  14.0270
 20      CH2     1  DRG    CAT    5    0.000  14.0270
 21      CH3     1  DRG    CAU    6    0.000  15.0350
[ bonds ]
; ai  aj  fu  c0, c1, ...
  1  2  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAK CAJ
  2  3  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAJ CAI
  3  4  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAI CAH
  4  5  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAH CAF
  5  6  2  0.123  16600000.0  0.123  16600000.0 ; CAF OAG
  5  7  2  0.134  10500000.0  0.134  10500000.0 ; CAF NAE
  7  8  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0 ; NAE CAD
  7 12  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0 ; NAE CAL
  8  9  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAD CAC
  9 10  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAC CAB
 10 11  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAB CAA
 12 13  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAL CAM
 13 14  2  0.147  8710000.0  0.147  8710000.0 ; CAM NAN
 14 15  2  0.100  18700000.0  0.100  18700000.0 ; NAN HA5
 14 16  2  0.134  10500000.0  0.134  10500000.0 ; NAN CAP
 16 17  2  0.123  16600000.0  0.123  16600000.0 ; CAP OAQ
 16 18  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAP CAR
 18 19  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAR CAS
 19 20  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAS CAT
 20 21  2  0.153  7150000.0  0.153  7150000.0 ; CAT CAU
[ pairs ]
; ai  aj  fu  c0, c1, ...
  1  4  1  ; CAK CAH
  2  5  1  ; CAJ CAF
  3  6  1  ; CAI OAG
  3  7  1  ; CAI NAE
  4  8  1  ; CAH CAD
  4 12  1  ; CAH CAL
  5  9  1  ; CAF CAC
  5 13  1  ; CAF CAM
  6  8  1  ; OAG CAD
  6 12  1  ; OAG CAL
  7 10  1  ; NAE CAB
  7 14  1  ; NAE NAN
  8 11  1  ; CAD CAA
  8 13  1  ; CAD CAM
  9 12  1  ; CAC CAL
 12 15  1  ; CAL HA5
 12 16  1  ; CAL CAP
 13 17  1  ; CAM OAQ
 13 18  1  ; CAM CAR
 14 19  1  ; NAN CAS
 15 17  1  ; HA5 OAQ
 15 18  1  ; HA5 CAR

```

Anhänge

```
16 20 1 ; CAP CAT
17 19 1 ; OAQ CAS
18 21 1 ; CAR CAU
[ angles ]
; ai aj ak fu c0, c1, ...
  1  2  3  2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAK CAJ CAI
  2  3  4  2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAJ CAI CAH
  3  4  5  2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAI CAH CAF
  4  5  6  2 121.0 685.0 121.0 685.0 ; CAH CAF OAG
  4  5  7  2 115.0 610.0 115.0 610.0 ; CAH CAF NAE
  6  5  7  2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; OAG CAF NAE
  5  7  8  2 122.0 700.0 122.0 700.0 ; CAF NAE CAD
  5  7 12  2 122.0 700.0 122.0 700.0 ; CAF NAE CAL
  8  7 12  2 116.0 620.0 116.0 620.0 ; CAD NAE CAL
  7  8  9  2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; NAE CAD CAC
  8  9 10  2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAD CAC CAB
  9 10 11  2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAC CAB CAA
  7 12 13  2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; NAE CAL CAM
 12 13 14  2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAL CAM NAN
 13 14 15  2 115.0 460.0 115.0 460.0 ; CAM NAN HA5
 13 14 16  2 122.0 700.0 122.0 700.0 ; CAM NAN CAP
 15 14 16  2 123.0 415.0 123.0 415.0 ; HA5 NAN CAP
 14 16 17  2 124.0 730.0 124.0 730.0 ; NAN CAP OAQ
 14 16 18  2 115.0 610.0 115.0 610.0 ; NAN CAP CAR
 17 16 18  2 121.0 685.0 121.0 685.0 ; OAQ CAP CAR
 16 18 19  2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAP CAR CAS
 18 19 20  2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAR CAS CAT
 19 20 21  2 109.5 520.0 109.5 520.0 ; CAS CAT CAU
[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
  5  4  6  7  2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAF CAH OAG NAE
  7  5  8 12  2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp NAE CAF CAD CAL
 14 13 15 16  2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp NAN CAM HA5 CAP
 16 14 17 18  2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAP NAN OAQ CAR
  4  3  2  1  1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAH CAI CAJ CAK
  5  4  3  2  1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAF CAH CAI CAJ
  3  4  5  7  1 0.0 1.0 6 0.0 1.0 6 ; dih CAI CAH CAF NAE
  4  5  7 12  1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih CAH CAF NAE CAL
  9  8  7  5  1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAC CAD NAE CAF
 13 12  7  5  1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAM CAL NAE CAF
 10  9  8  7  1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAB CAC CAD NAE
 11 10  9  8  1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAA CAB CAC CAD
 14 13 12  7  1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih NAN CAM CAL NAE
 12 13 14 16  1 180.0 1.0 6 180.0 1.0 6 ; dih CAL CAM NAN CAP
 18 16 14 13  1 180.0 33.5 2 180.0 33.5 2 ; dih CAR CAP NAN CAM
 19 18 16 14  1 0.0 1.0 6 0.0 1.0 6 ; dih CAS CAR CAP NAN
 20 19 18 16  1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAT CAS CAR CAP
 21 20 19 18  1 0.0 5.9 3 0.0 5.9 3 ; dih CAU CAT CAS CAR
```

A.2.23 Ligand 6.7

```
; Ligand 6.7: Benzophenon
[ moleculetype ]
; Name nrexcl
DRG 3
[ atoms ]
; nr type resnr resid atom cgnr charge mass
  1 C 1 DRG CAA 3 0.436 12.0110
  2 C 1 DRG CBA 2 -0.029 12.0110
  3 C 1 DRG CCA 3 -0.010 12.0110
  4 O 1 DRG OAB 3 -0.591 15.9994
  5 CR1 1 DRG CBB 1 0.000 12.0110
  6 HC 1 DRG HBB 1 0.000 1.0080
  7 CR1 1 DRG CBC 1 0.000 12.0110
  8 HC 1 DRG HBC 1 0.000 1.0080
  9 CR1 1 DRG CBD 1 0.000 12.0110
 10 HC 1 DRG HBD 1 0.000 1.0080
 11 CR1 1 DRG CBE 2 0.001 12.0110
 12 HC 1 DRG HBE 2 0.014 1.0080
 13 CR1 1 DRG CBF 2 0.001 12.0110
 14 HC 1 DRG HBF 2 0.013 1.0080
 15 CR1 1 DRG CCB 3 0.002 12.0110
 16 HC 1 DRG HCB 3 0.039 1.0080
 17 CR1 1 DRG CCC 3 0.002 12.0110
 18 HC 1 DRG HCC 3 0.039 1.0080
 19 CR1 1 DRG CCD 3 0.003 12.0110
 20 HC 1 DRG HCD 3 0.039 1.0080
```

21	CR1	1 DRG	CCE	3	0.002	12.0110		
22	HC	1 DRG	HCE	3	0.039	1.0080		
23	CR1	1 DRG	CCF	4	0.000	12.0110		
24	HC	1 DRG	HCF	4	0.000	1.0080		

[bonds]

ai	aj	fu	c0, c1, ...				
5	6	2	0.109	12300000.0	0.109	12300000.0	; CBB HBB
5	7	2	0.139	10800000.0	0.139	10800000.0	; CBB CBC
5	2	2	0.139	10800000.0	0.139	10800000.0	; CBB CBA
7	8	2	0.109	12300000.0	0.109	12300000.0	; CBC HBC
7	9	2	0.139	10800000.0	0.139	10800000.0	; CBC CBD
9	10	2	0.109	12300000.0	0.109	12300000.0	; CBD HBD
9	11	2	0.139	10800000.0	0.139	10800000.0	; CBD CBE
11	12	2	0.109	12300000.0	0.109	12300000.0	; CBE HBE
11	13	2	0.139	10800000.0	0.139	10800000.0	; CBE CBF
13	14	2	0.109	12300000.0	0.109	12300000.0	; CBF HBF
13	2	2	0.139	10800000.0	0.139	10800000.0	; CBF CBA
2	1	2	0.139	10800000.0	0.139	10800000.0	; CBA CAA
1	4	2	0.123	16600000.0	0.123	16600000.0	; CAA OAB
1	3	2	0.139	10800000.0	0.139	10800000.0	; CAA CCA
3	15	2	0.139	10800000.0	0.139	10800000.0	; CCA CCB
3	23	2	0.139	10800000.0	0.139	10800000.0	; CCA CCF
15	16	2	0.109	12300000.0	0.109	12300000.0	; CCB HCB
15	17	2	0.139	10800000.0	0.139	10800000.0	; CCB CCC
17	18	2	0.109	12300000.0	0.109	12300000.0	; CCC HCC
17	19	2	0.139	10800000.0	0.139	10800000.0	; CCC CCD
19	20	2	0.109	12300000.0	0.109	12300000.0	; CCD HCD
19	21	2	0.139	10800000.0	0.139	10800000.0	; CCD CCE
21	22	2	0.109	12300000.0	0.109	12300000.0	; CCE HCE
21	23	2	0.139	10800000.0	0.139	10800000.0	; CCE CCF
23	24	2	0.109	12300000.0	0.109	12300000.0	; CCF HCF

[pairs]

ai	aj	fu	c0, c1, ...				
5	10	1					; CBB HBD
5	11	1					; CBB CBE
5	14	1					; CBB HBF
5	4	1					; CBB OAB
5	3	1					; CBB CCA
6	8	1					; HBB HBC
6	9	1					; HBB CBD
6	13	1					; HBB CBF
6	1	1					; HBB CAA
7	12	1					; CBC HBE
7	13	1					; CBC CBF
7	1	1					; CBC CAA
8	10	1					; HBC HBD
8	11	1					; HBC CBE
8	2	1					; HBC CBA
9	14	1					; CBD HBF
9	2	1					; CBD CBA
10	12	1					; HBD HBE
10	13	1					; HBD CBF
11	1	1					; CBE CAA
12	14	1					; HBE HBF
12	2	1					; HBE CBA
13	4	1					; CBF OAB
13	3	1					; CBF CCA
14	1	1					; HBF CAA
2	15	1					; CBA CCB
2	23	1					; CBA CCF
1	16	1					; CAA HCB
1	17	1					; CAA CCC
1	21	1					; CAA CCE
1	24	1					; CAA HCF
4	15	1					; OAB CCB
4	23	1					; OAB CCF
3	18	1					; CCA HCC
3	19	1					; CCA CCD
3	22	1					; CCA HCE
15	20	1					; CCB HCD
15	21	1					; CCB CCE
15	24	1					; CCB HCF
16	18	1					; HCB HCC
16	19	1					; HCB CCD
16	23	1					; HCB CCF
17	22	1					; CCC HCE
17	23	1					; CCC CCF
18	20	1					; HCC HCD

Anhänge

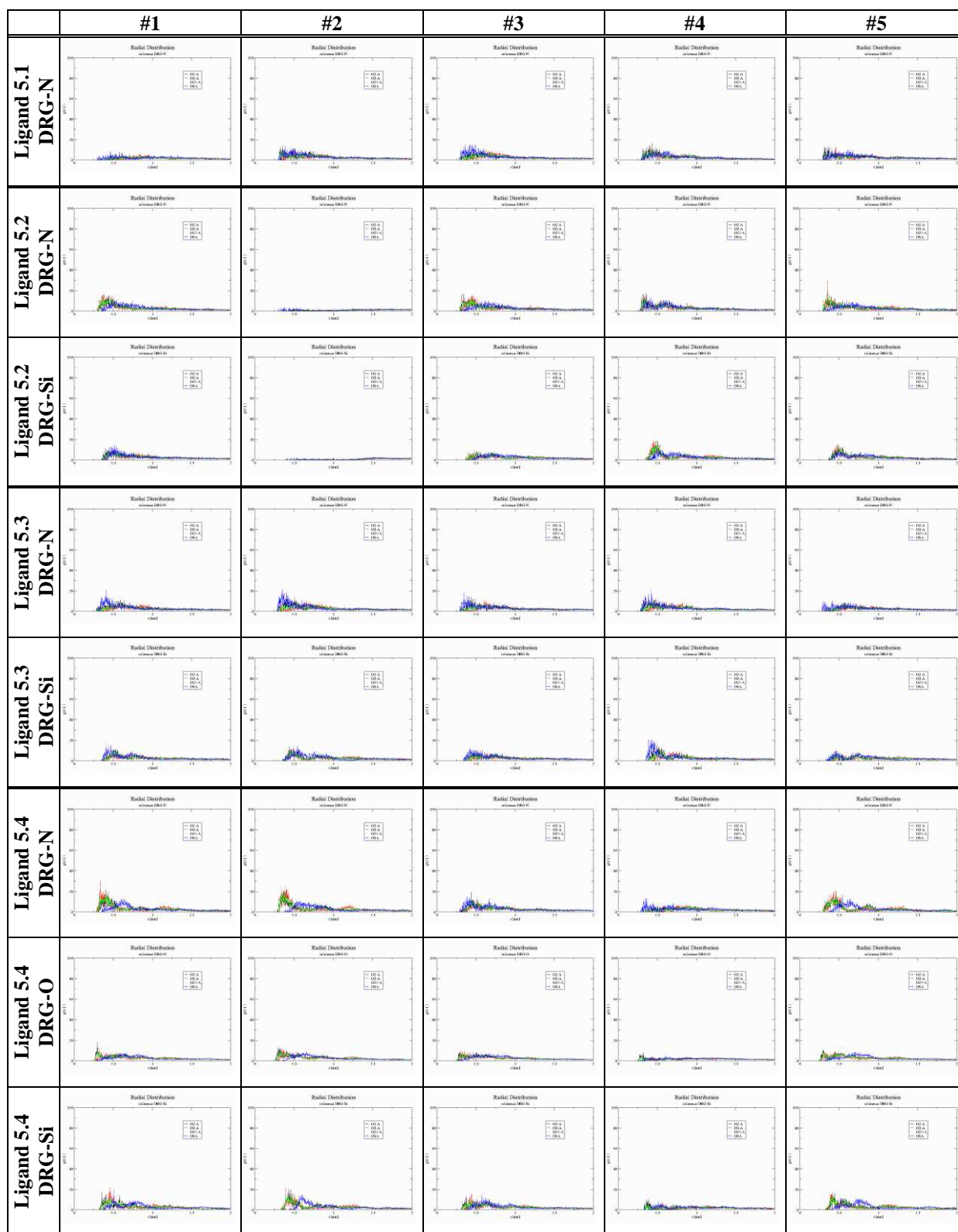
```

18 21 1 ; HCC CCE
19 24 1 ; CCD HCF
20 22 1 ; HCD HCE
20 23 1 ; HCD CCF
22 24 1 ; HCE HCF
[ angles ]
; ai aj ak fu c0, c1, ...
6 5 7 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; HBB CBB CBC
6 5 2 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; HBB CBB CBA
7 5 2 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CBC CBB CBA
5 7 8 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CBB CBC HBC
5 7 9 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CBB CBC CBD
8 7 9 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; HBC CBC CBD
7 9 10 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CBC CBD HBD
7 9 11 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CBC CBD CBE
10 9 11 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; HBD CBD CBE
9 11 12 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CBD CBE HBE
9 11 13 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CBD CBE CBF
12 11 13 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; HBE CBE CBF
11 13 14 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CBE CBF HBF
11 13 2 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CBE CBF CBA
14 13 2 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; HBF CBF CBA
5 2 13 2 120.0 560.0 120.0 560.0 ; CBB CBA CBF
5 2 1 2 120.0 560.0 120.0 560.0 ; CBB CBA CAA
13 2 1 2 120.0 560.0 120.0 560.0 ; CBF CBA CAA
2 1 4 2 121.0 685.0 121.0 685.0 ; CBA CAA OAB
2 1 3 2 115.0 610.0 115.0 610.0 ; CBA CAA CCA
4 1 3 2 121.0 685.0 121.0 685.0 ; OAB CAA CCA
1 3 15 2 120.0 560.0 120.0 560.0 ; CAA CCA CCB
1 3 23 2 120.0 560.0 120.0 560.0 ; CAA CCA CCF
15 3 23 2 120.0 560.0 120.0 560.0 ; CCB CCA CCF
3 15 16 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CCA CCB HCB
3 15 17 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CCA CCB CCC
16 15 17 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; HCB CCB CCC
15 17 18 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CCB CCC HCC
15 17 19 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CCB CCC CCD
18 17 19 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; HCC CCC CCD
17 19 20 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CCC CCD HCD
17 19 21 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CCC CCD CCE
20 19 21 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; HCD CCD CCE
19 21 22 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CCD CCE HCE
19 21 23 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CCD CCE CCF
22 21 23 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; HCE CCE CCF
3 23 21 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CCA CCF CCE
3 23 24 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CCA CCF HCF
21 23 24 2 120.0 505.0 120.0 505.0 ; CCE CCF HCF
[ dihedrals ]
; ai aj ak al fu c0, c1, m, ...
5 2 7 6 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CBB CBA CBC HBB
7 5 9 8 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CBC CBB CBD HBC
9 7 11 10 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CBD CBC CBE HBD
11 9 13 12 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CBE CBD CBF HBE
13 11 2 14 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CBF CBE CBA HBF
2 1 13 5 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CBA CAA CBF CBB
1 3 4 2 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CAA CCA OAB CBA
3 1 23 15 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CCA CAA CCF CCB
15 3 17 16 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CCB CCA CCC HCB
17 15 19 18 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CCC CCB CCD HCC
19 17 21 20 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CCD CCC CCE HCD
21 19 23 22 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CCE CGD CCF HCE
23 3 21 24 2 0.0 167.4 0.0 167.4 ; imp CCF CCA CCE HCF
3 15 17 19 2 0.0 209.3 0.0 209.3 ; imp CCA CCB CCC CCD
15 17 19 21 2 0.0 209.3 0.0 209.3 ; imp CCB CCC CCD CCE
17 19 21 23 2 0.0 209.3 0.0 209.3 ; imp CCC CGD CCE CCF
19 21 23 3 2 0.0 209.3 0.0 209.3 ; imp CCD CCE CCF CCA
21 23 3 15 2 0.0 209.3 0.0 209.3 ; imp CCE CCF CCA CCB
23 3 15 17 2 0.0 209.3 0.0 209.3 ; imp CCF CCA CCB CCC
5 7 9 11 2 0.0 209.3 0.0 209.3 ; imp CBB CBC CBD CBE
7 9 11 13 2 0.0 209.3 0.0 209.3 ; imp CBC CBD CBE CBF
9 11 13 2 2 0.0 209.3 0.0 209.3 ; imp CBD CBE CBF CBA
11 13 2 5 2 0.0 209.3 0.0 209.3 ; imp CBE CBF CBA CBB
13 2 5 7 2 0.0 209.3 0.0 209.3 ; imp CBF CBA CBB CBC
2 5 7 9 2 0.0 209.3 0.0 209.3 ; imp CBA CBB CBC CBD
3 1 2 5 1 180.0 5.9 2 180.0 5.9 2 ; dih CCA CAA CBA CBB
23 3 1 2 1 180.0 5.9 2 180.0 5.9 2 ; dih CCF CCA CAA CBA

```

A.3 RDF Diagramme

Tabelle 1: RDF Diagramme für Liganden 5.x an der polaren Oberfläche



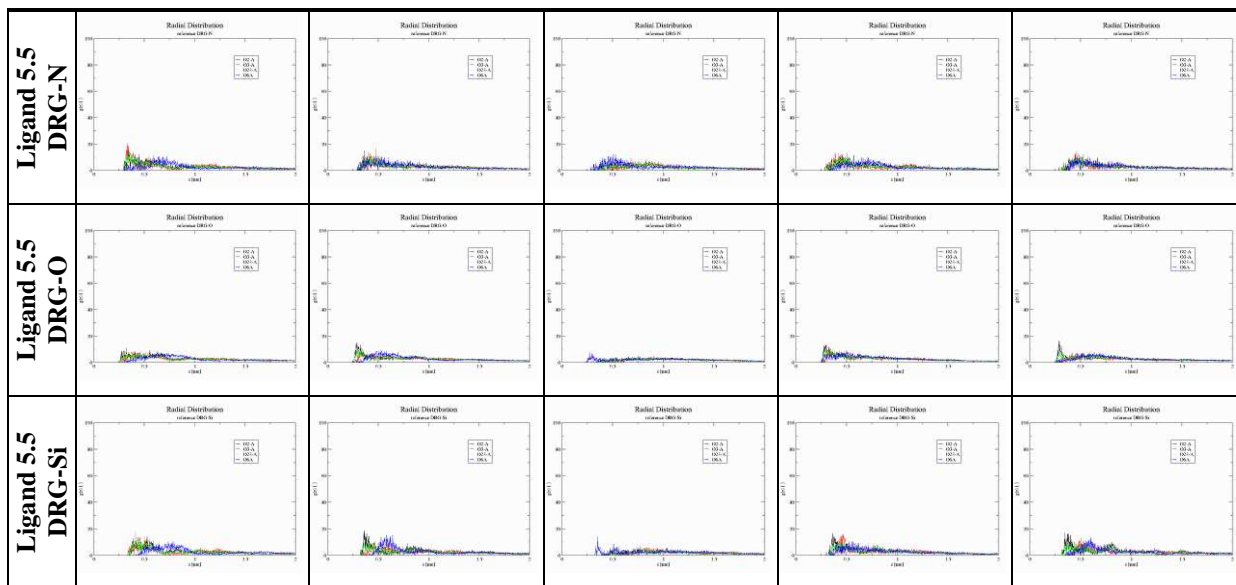
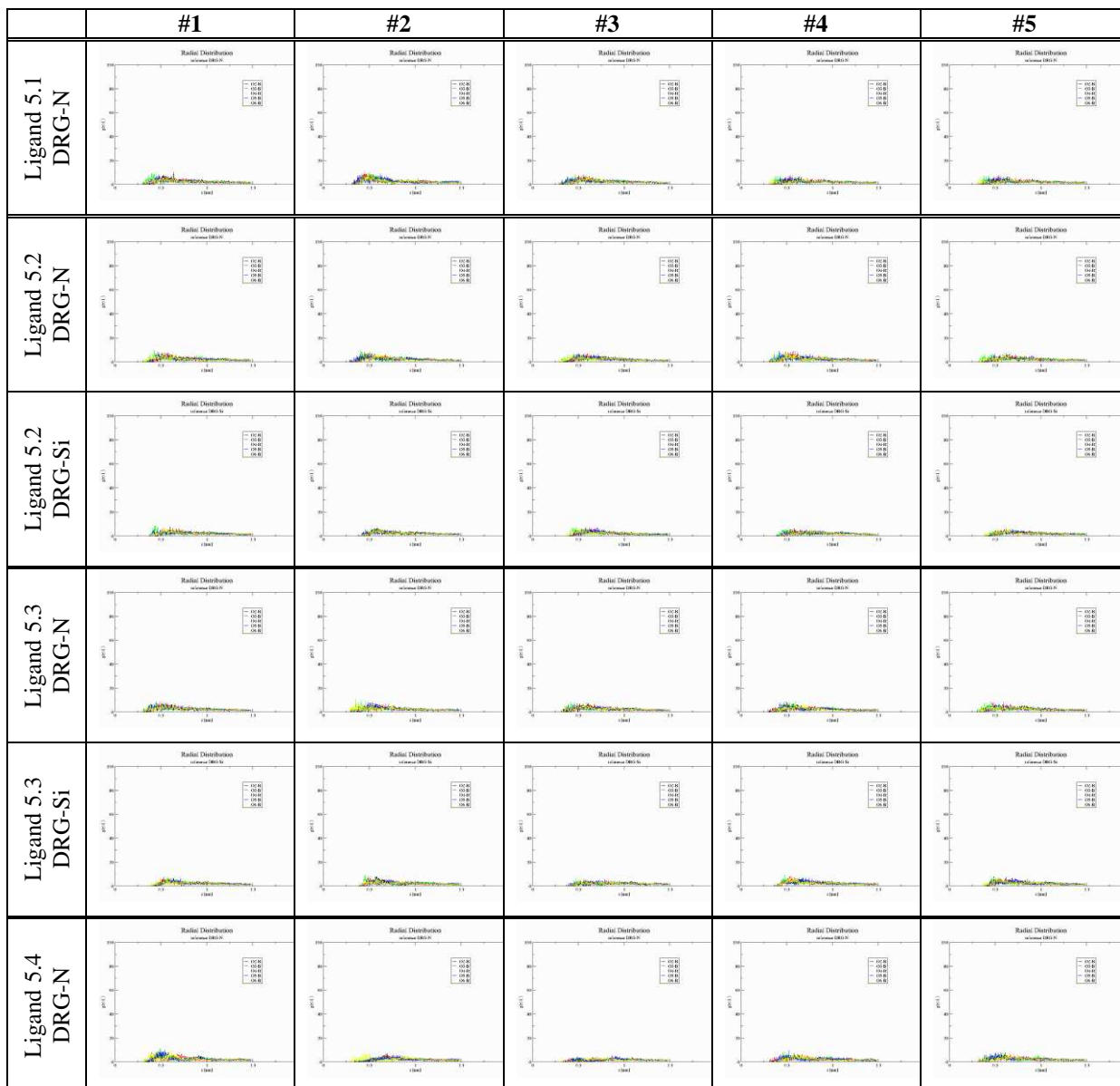


Tabelle 2: RDF Diagramme für Liganden 5.x an der unpolaren Oberfläche



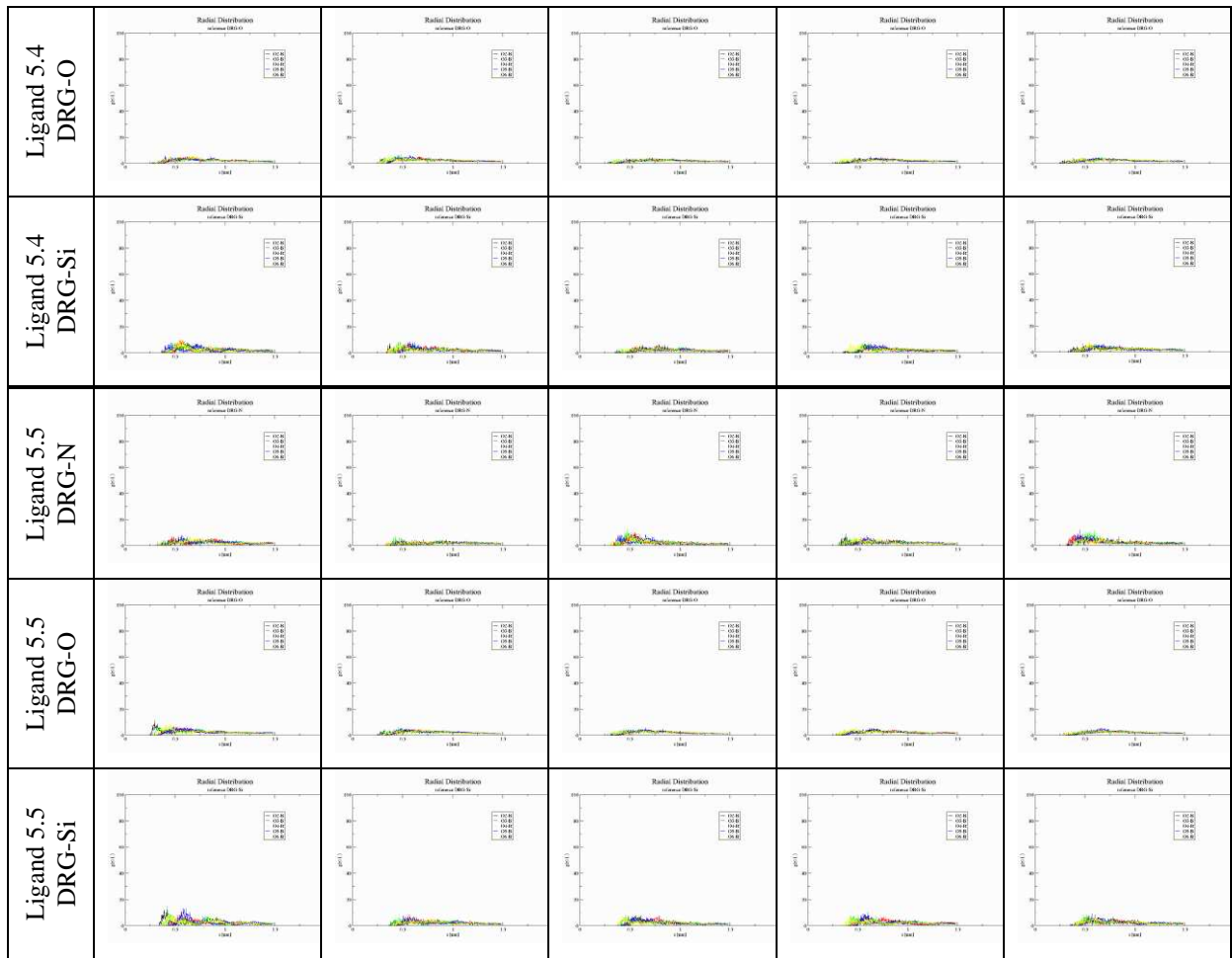
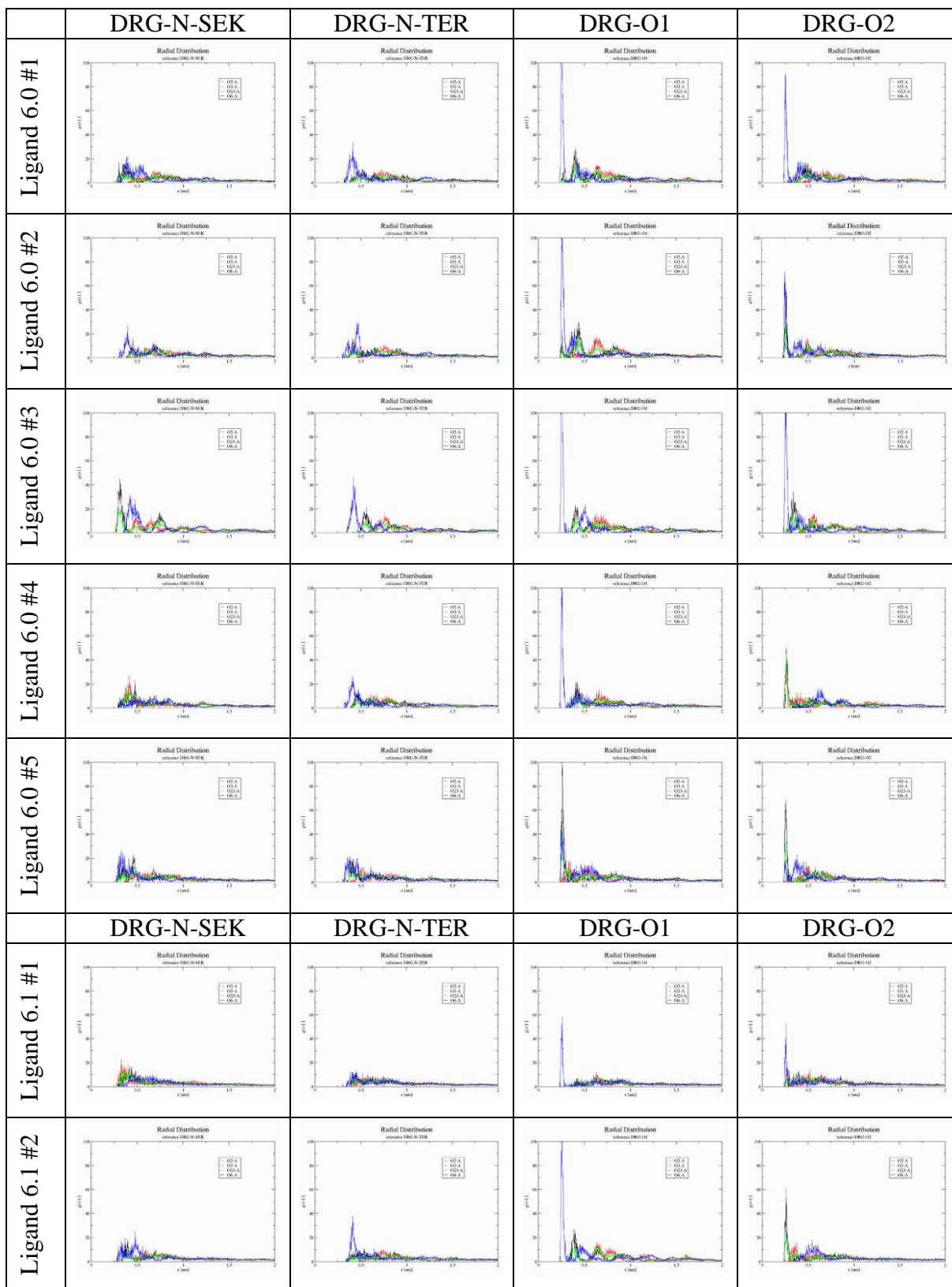
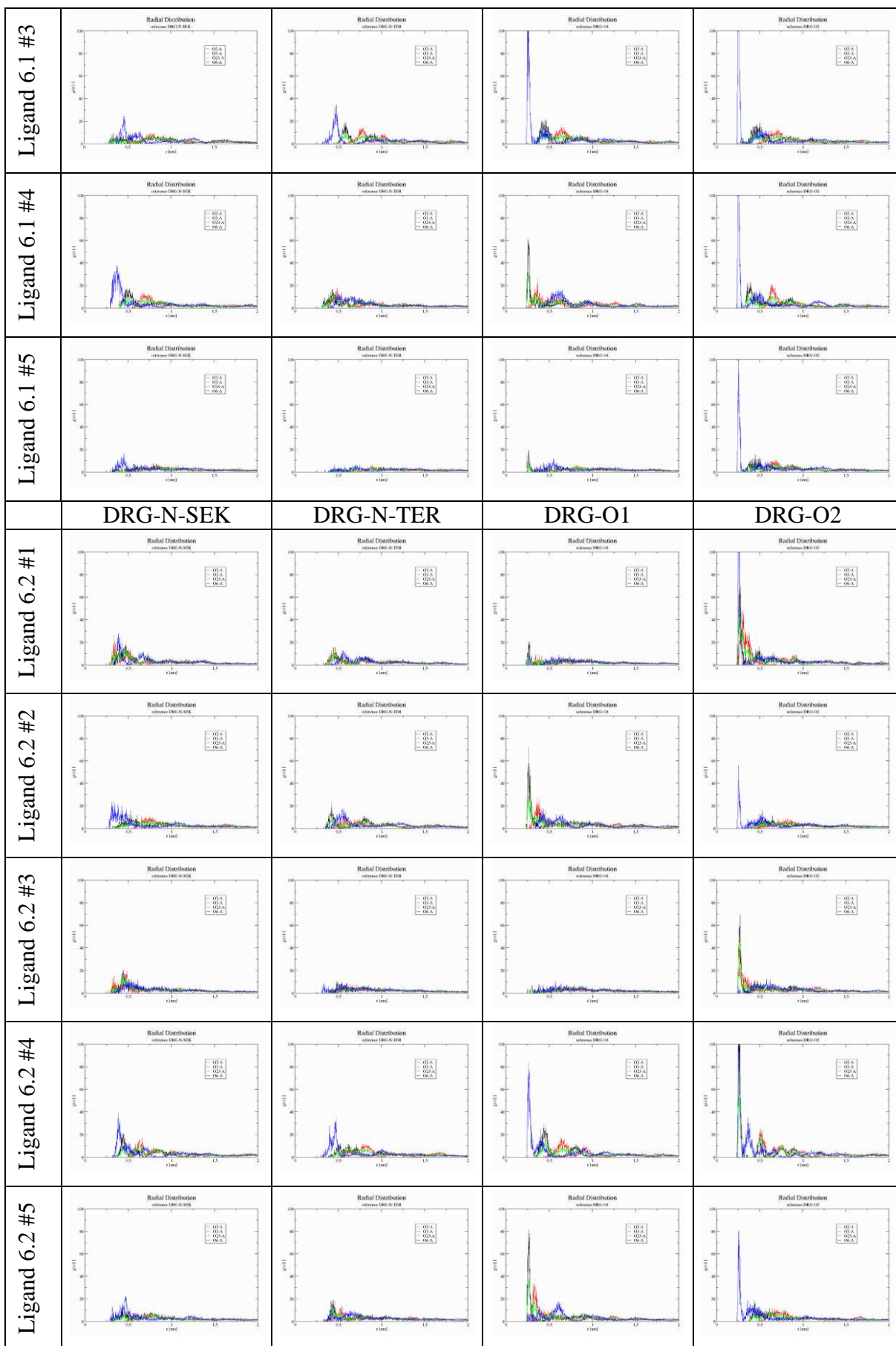
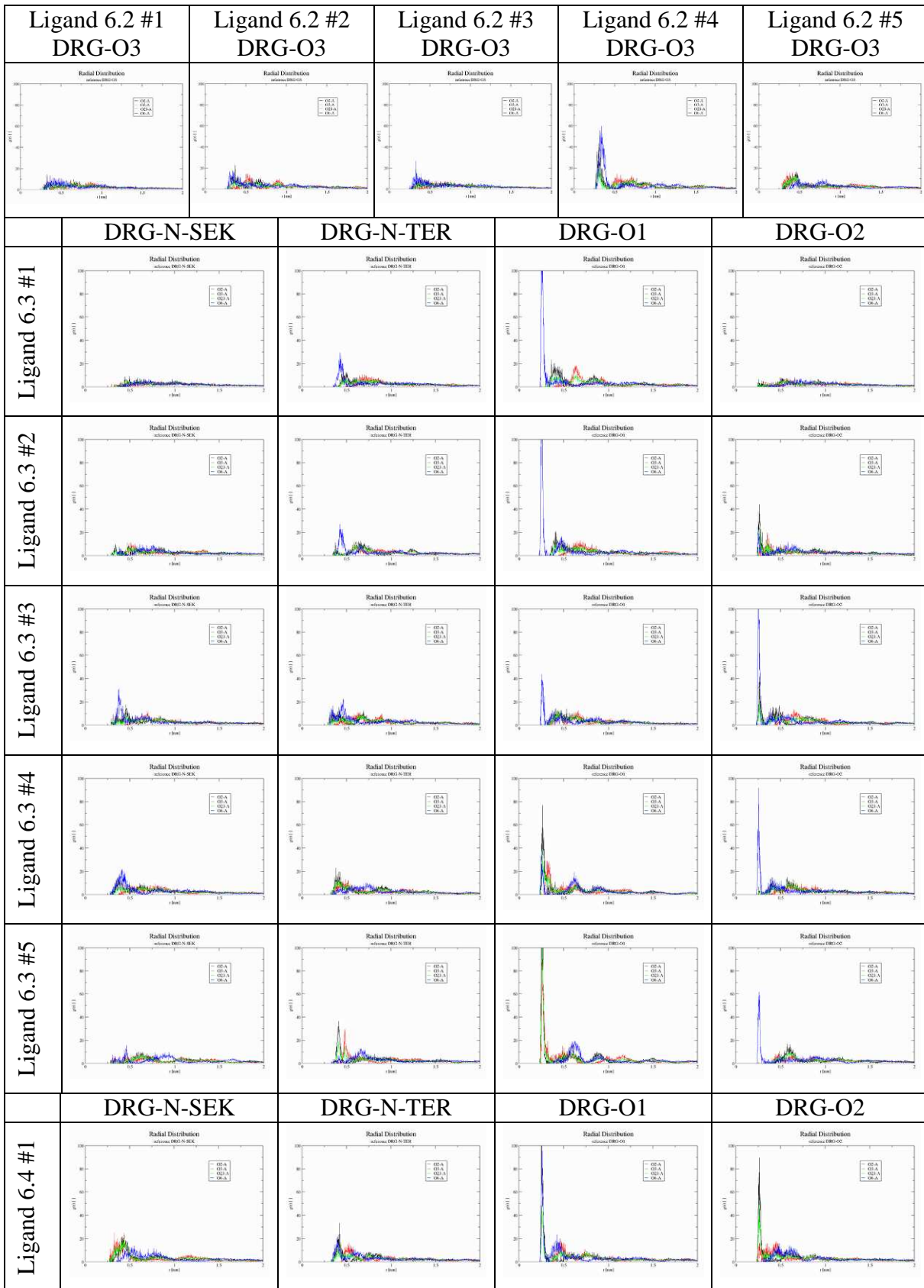
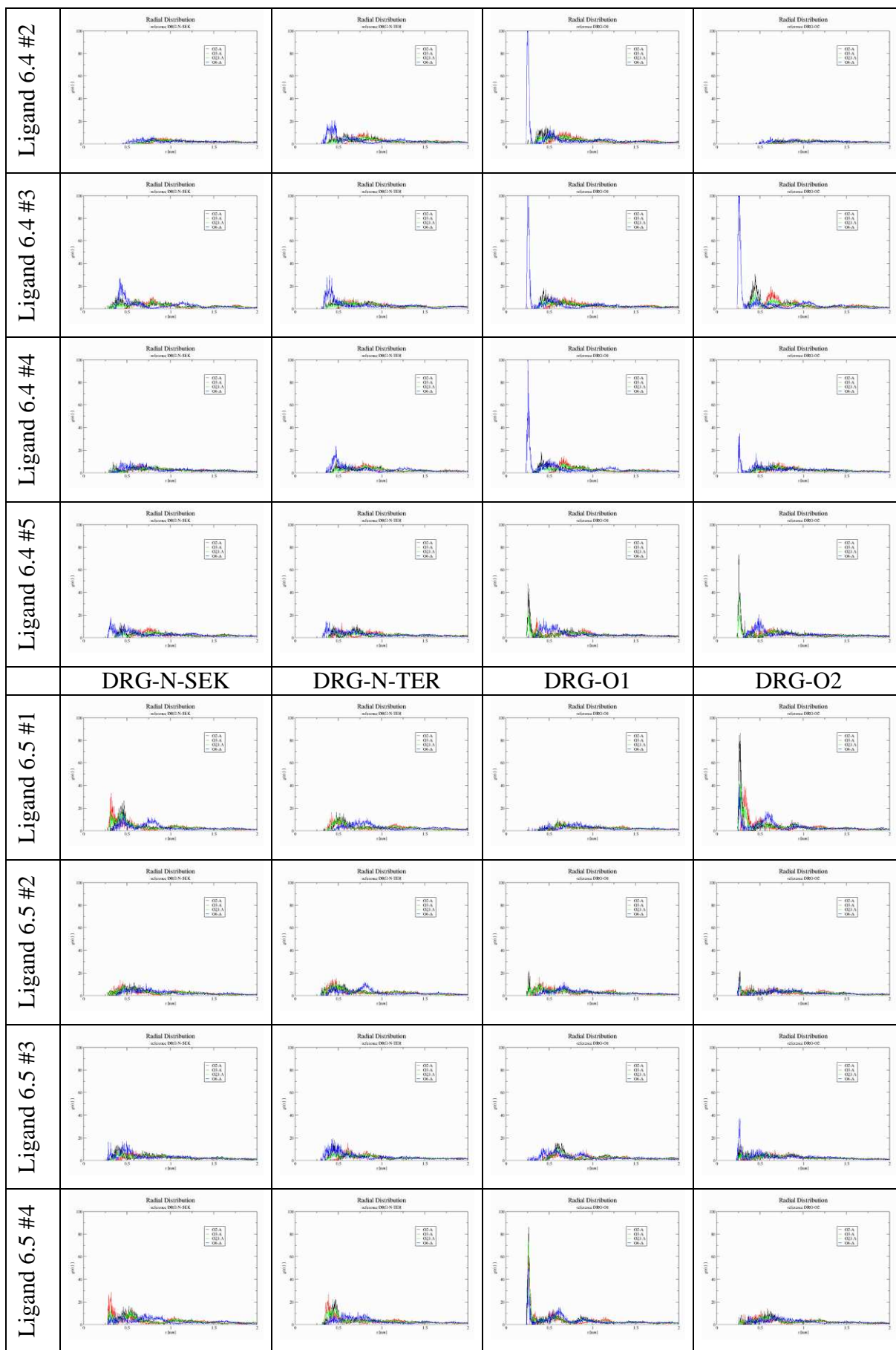


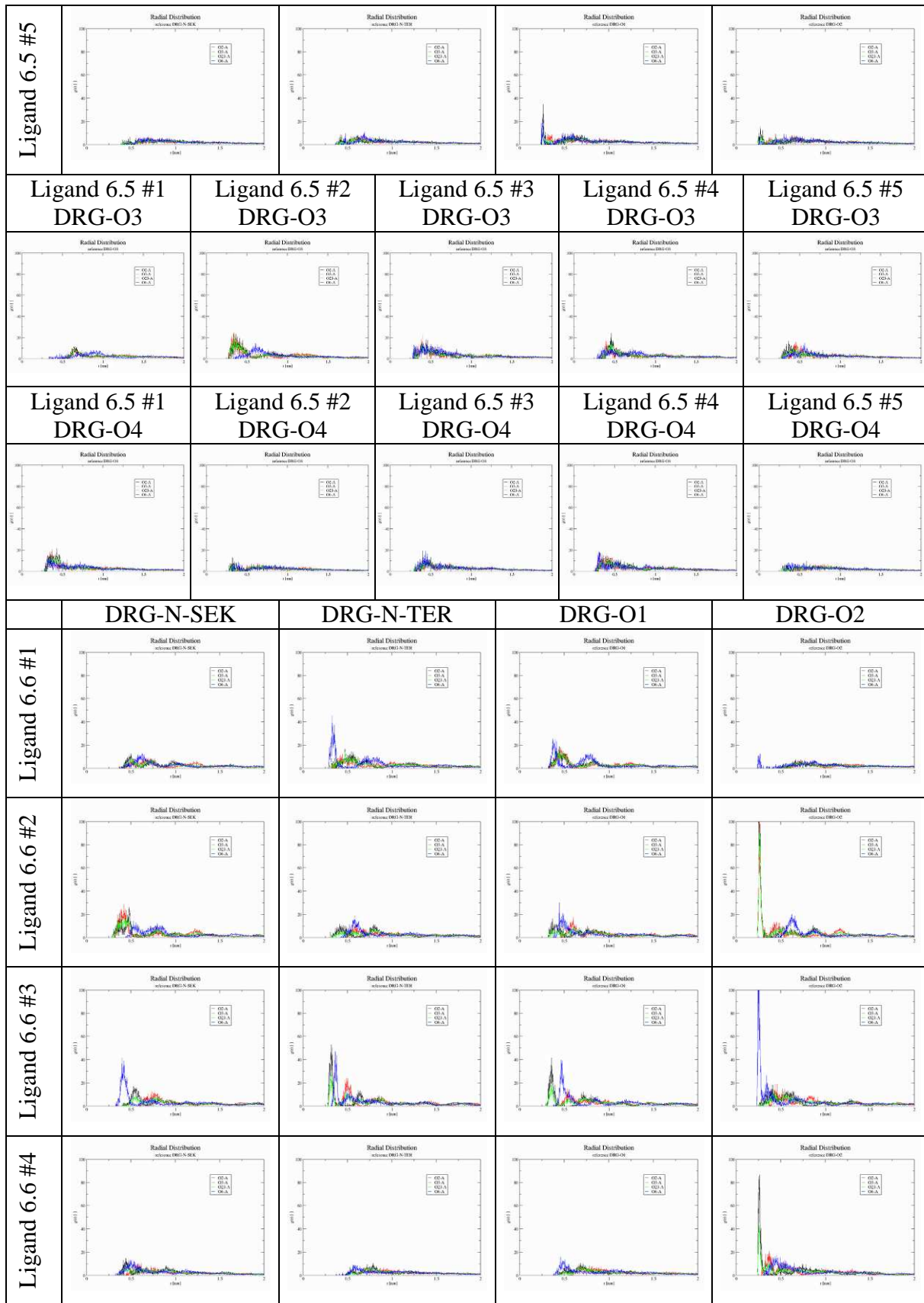
Tabelle 3: RDF Diagramme für Liganden 6.x an der polaren Oberfläche











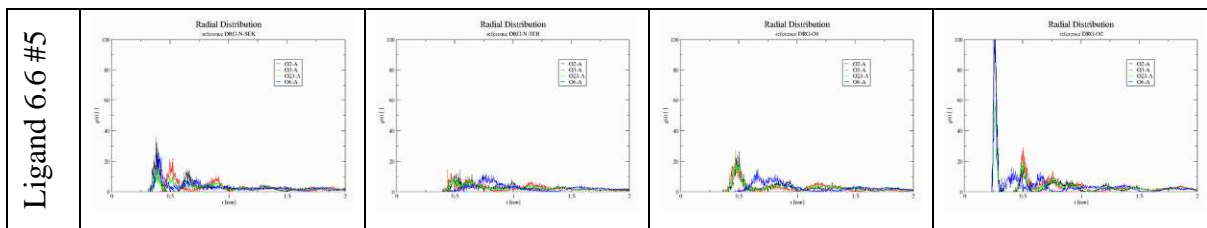
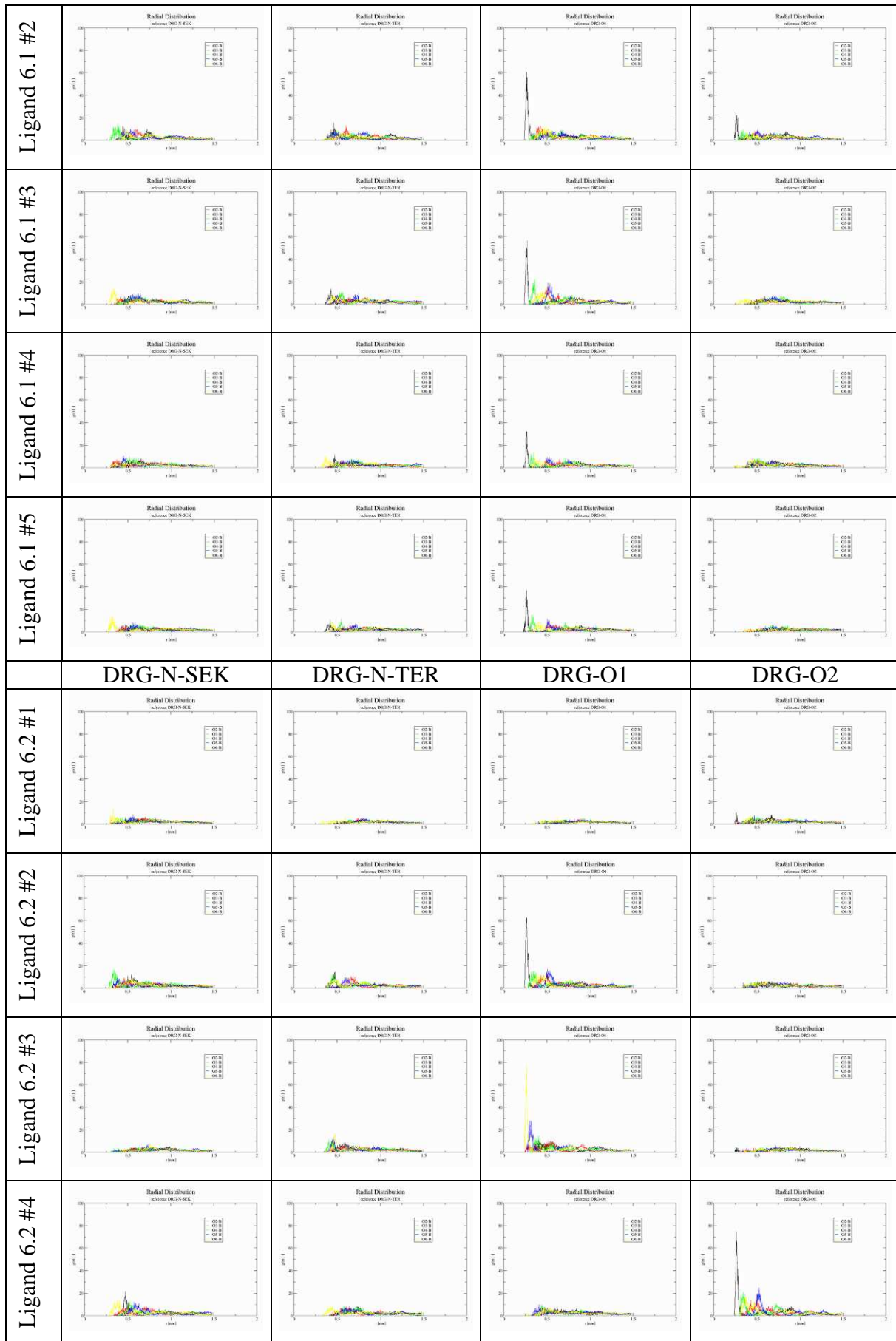
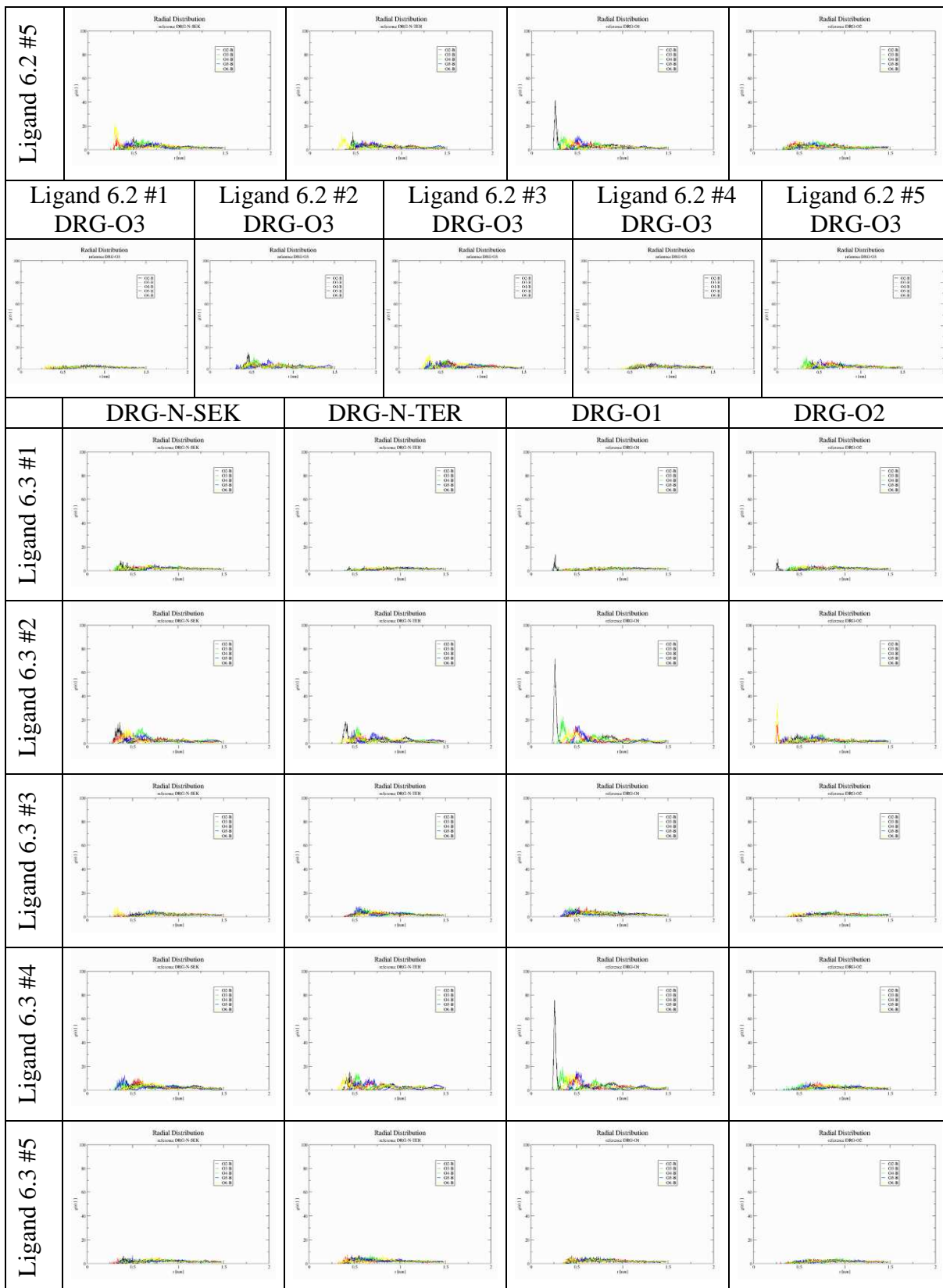
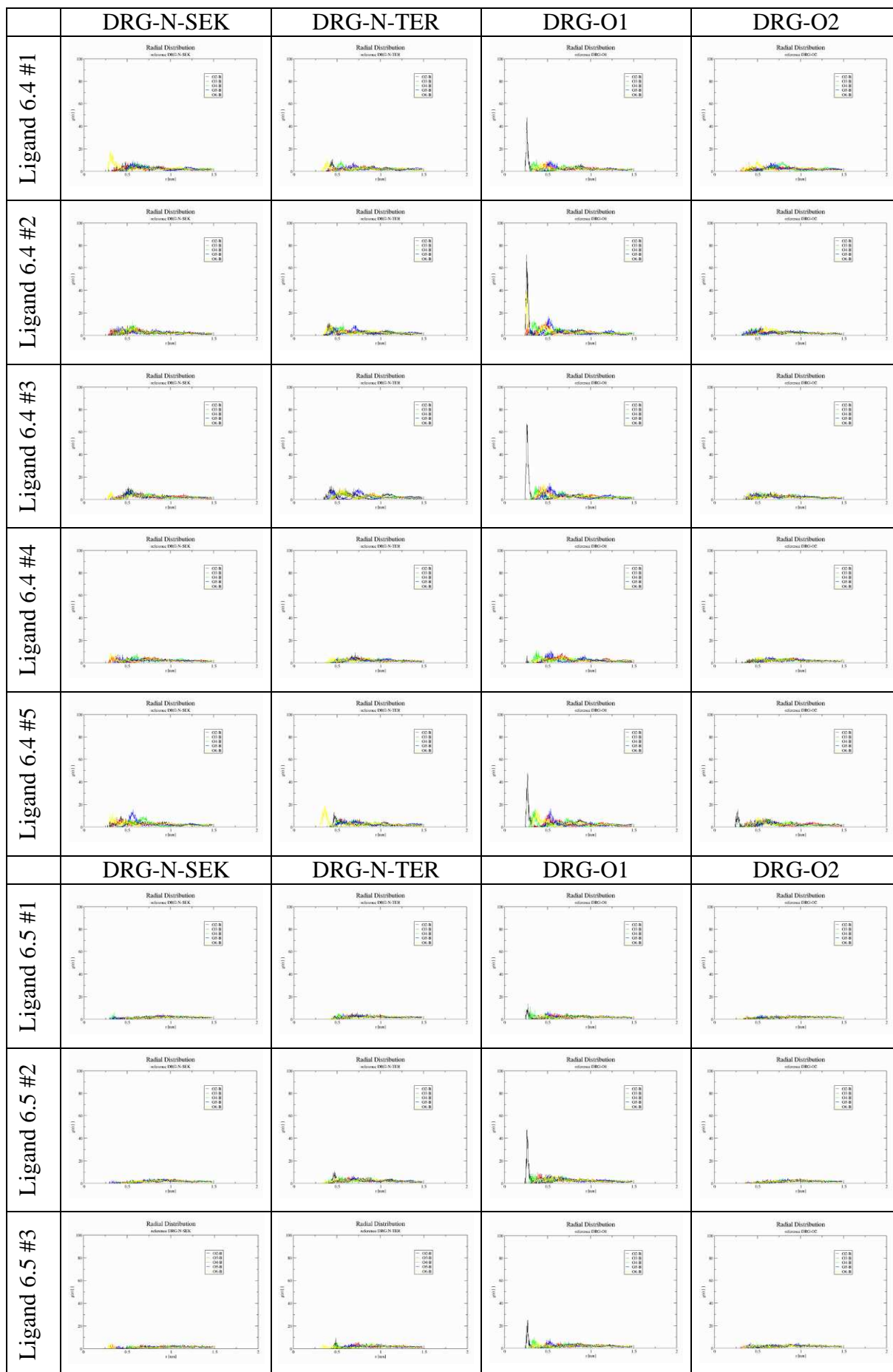


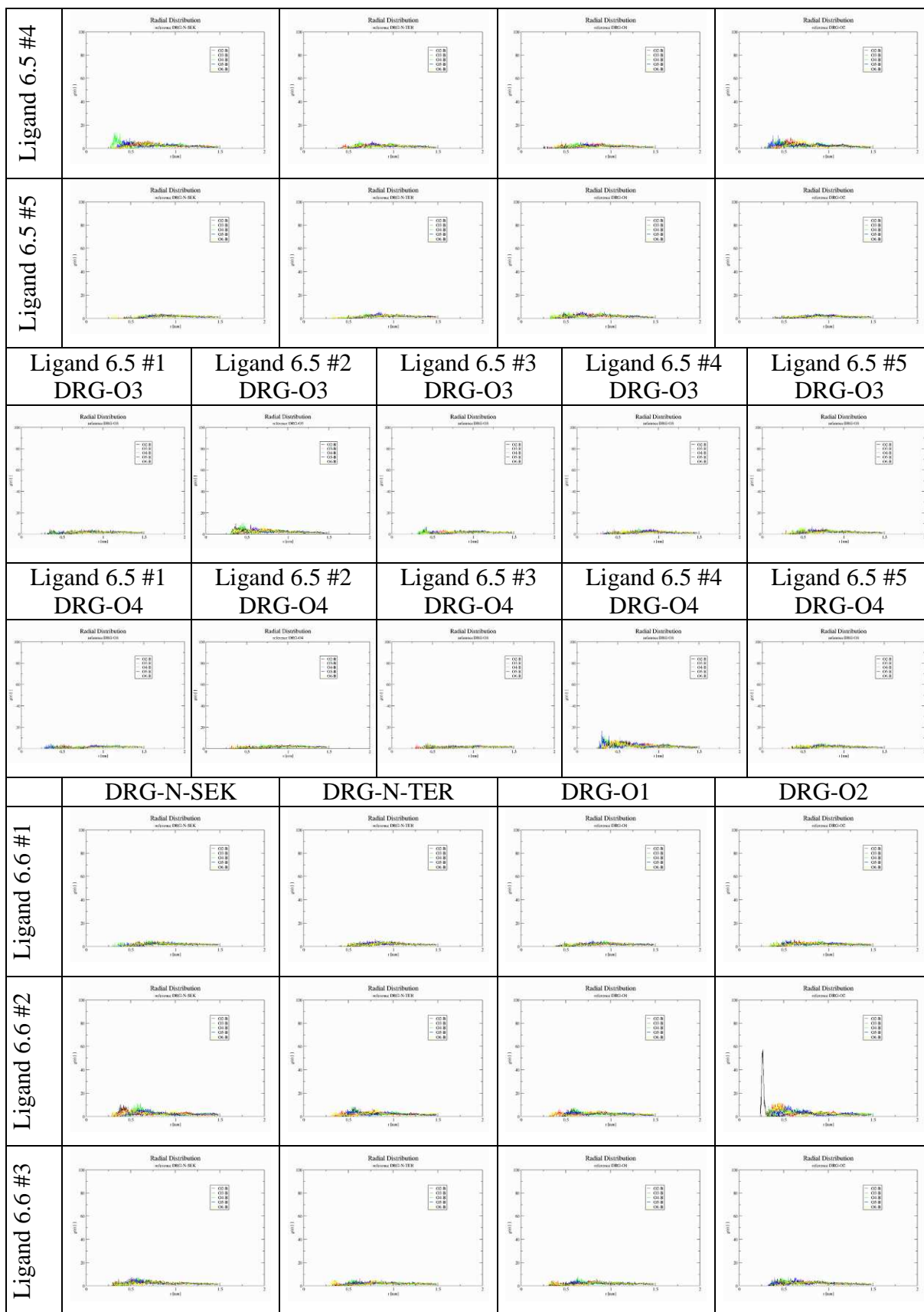
Tabelle 4: RDF Diagramme für Liganden 6.x an der unpolaren Oberfläche

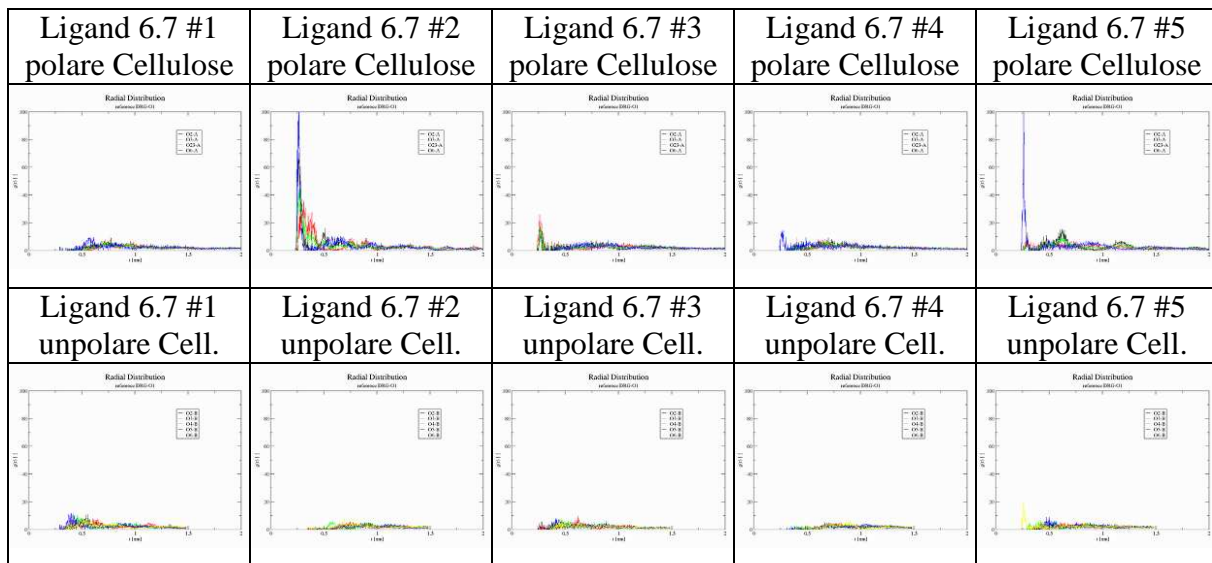
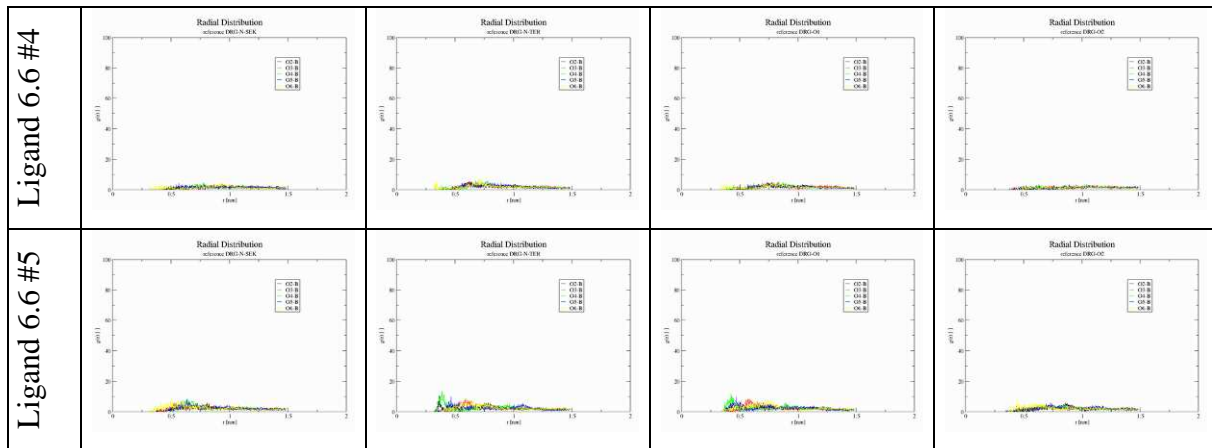
	DRG-N-SEK	DRG-N-TER	DRG-O1	DRG-O2
Ligand 6.0 #1				
Ligand 6.0 #2				
Ligand 6.0 #3				
Ligand 6.0 #4				
Ligand 6.0 #5				
	DRG-N-SEK	DRG-N-TER	DRG-O1	DRG-O2
Ligand 6.1 #1				











A.4 Schnittstellenbeschreibungen für iORAO

A.4.1 reactionList.py

NAME
 reactionList - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION
 Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
 All rights reserved.

reactionList.py

Generates an html-page with all reactions.
 Depending on the status and configuration, certain reactions are suppressed.

\$Id: reactionList.py,v 1.2 2007/10/27 00:30:44 revilo Exp \$

VERSION
 1.2

A.4.2 prepareJob.py

NAME
 prepareJob - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION
 Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
 All rights reserved.

prepareJob.py

\$Id: prepareJob.py,v 1.20 2007/10/27 00:30:44 revilo Exp \$

DATA
 email = 'oliver.stueker@uni-paderborn.de'
 madeby = 'Oliver Stüker'
 script = 'prepareJob.py'
 version = '1.20 2007/10/27 00:30:44'

VERSION
 1.20

A.4.3 zm_editor.py

NAME
 zm_editor - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION
 Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
 All rights reserved.

CGI Z-Matrix Editor

CGI-Interface:

jobdir (required) (*)
 contains the name of the Job-Directory (i.e. 'job_2003-03-20_0001')
 (*) if no jobdir is given, we take the dir 'test_editor' (for debugging,
 will be deleted later)

fname (required) (*)
 contains the filename of the current data-file (i.e. 'mp00_000.mop')
 (*) if no fname is given, we take 'benzene.mop' (for debugging, will be deleted later)

action (optional)
 the action to take place:

already implemented actions:
 - init (default)
 - delete all mp??_?????.mop-files
 - copy the data-File to mp00_000.mop

```
- write HTML-Page
- edit_replace
  - load current file
  - increase step-# and set to filename
  - do replace operation
  - save with new filename
  - write HTML-Page
- undo
- reset
  - go back to file 'mp00_000.mop'
- continue
  - forward to que-Page
to do next:
- edit_replace
  * make changes on corresponding atoms

to do later:
- edit_raw
- resume
- refine
```

data (required if action is edit_replace or edit_raw)
contains the data of the edit action

```
$Id: zm_editor.py,v 1.28 2007/10/27 00:30:44 revilo Exp $
```

FUNCTIONS

```
printHTMLcode(jobdir, files, chimeID='', lang='EN', style='', plugin='')
  writes the HTML-Code of the Molecule Editor
```

DATA

```
email = 'oliver.stueker@uni-paderborn.de'
madeby = 'Oliver St&uuml;ker'
script = 'zm_editor.py'
version = '1.28 2007/10/27 00:30:44'
```

VERSION

```
1.28
```

A.4.4 submitJob.py

NAME

```
submitJob - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online
```

DESCRIPTION

```
Copyright (c) 2001-2008 by Oliver St&uuml;ker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>  
All rights reserved.
```

```
submitJob
```

```
Syntax:
```

```
http://host/iorao-
```

```
bin/submitJob.py?jobdir=job_2004_01_01_0001&fname=file_1.dat+file_2.dat+file_3.dat
```

```
$Id: submitJob.py,v 1.15 2007/10/05 00:29:24 revilo Exp $
```

DATA

```
email = 'oliver.stueker@uni-paderborn.de'
madeby = 'Oliver St&uuml;ker'
version = '1.15 2007/10/05 00:29:24'
```

VERSION

```
1.15
```

A.4.5 runJob.py

NAME

```
runJob - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online
```

DESCRIPTION

```
Copyright (c) 2001-2008 by Oliver St&uuml;ker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>  
All rights reserved.
```

```
runJob
```

```
Syntax: runjob.py JOBDIR FILE_1 [FILE_2 ... FILE_N]
```

\$Id: runJob.py,v 1.15 2007/10/17 01:55:20 revilo Exp \$

FUNCTIONS

gmtime([seconds]) -> (tm_year, tm_mon, tm_day, tm_hour, tm_min,
tm_sec, tm_wday, tm_yday, tm_isdst)
Convert seconds since the Epoch to a time tuple expressing UTC (a.k.a.
GMT). When 'seconds' is not passed in, convert the current time instead.

strftime(format[, tuple]) -> string
Convert a time tuple to a string according to a format specification.
See the library reference manual for formatting codes. When the time tuple
is not present, current time as returned by localtime() is used.

time() -> floating point number
Return the current time in seconds since the Epoch.
Fractions of a second may be present if the system clock provides them.

VERSION

1.15

A.4.6 pleasewait.py

NAME

pleasewait - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION

Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

pleasewait.py

Syntax:

http://host/iorao-bin/pleasewait.py?jobdir=job_2004_01_01_0001

\$Id: pleasewait.py,v 1.2 2007/10/13 16:31:42 revilo Exp \$

VERSION

1.2

A.4.7 show-results.py

NAME

show-results - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION

Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

show-results.py

Syntax:

[http://host/iorao-bin/show-results.py?jobdir=job_2004_01_01_0001&xyzfile=reaction.xyz
&display=chime|java|jmol](http://host/iorao-bin/show-results.py?jobdir=job_2004_01_01_0001&xyzfile=reaction.xyz&display=chime|java|jmol)

\$Id: show-results.py,v 1.6 2007/10/27 00:30:44 revilo Exp \$

VERSION

1.6

A.4.8 iorao

NAME

iorao - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION

Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-package

Package Initialisation

\$Id: __init__.py,v 1.7 2007/10/27 00:30:44 revilo Exp \$

PACKAGE CONTENTS

classes (package)
io (package)
util (package)

CLASSES

iorao_config

```
class iorao_config
|   configuration class for IORAO
|
|   Methods defined here:
|
|   __init__(self)
|   __repr__(self)
|
|   readConfig(self, file)
```

FUNCTIONS

detectHost()
 tries to detect the server

locateConfigFile()
 locate configuration file

VERSION

1.7

A.4.9 iorao.classes

NAME

iorao.classes - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION

Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-package

Sub-Package Initialisation

\$Id: __init__.py,v 1.7 2007/10/04 23:32:52 revilo Exp \$

PACKAGE CONTENTS

ioraoDatabase
mopac

VERSION

1.7

A.4.10 iorao.classes.mopac

NAME

iorao.classes.mopac - iORAO - interactive Organic Reaction Animation online

DESCRIPTION

Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-package

classes.mopac

Features:

- reading of structures in MOPACs z-matrix and cartesian format from MOPAC-DAT, -ARC and -OUT Files
- writing of (multiple-)structures to MOPAC-DAT and XYZ Files
- misc operations on z-matrices:
 - replacing hydrogens by groups
 - interpolating structures
 - changing optimisations-flags

\$Id: mopac.py,v 1.12 2007/10/04 23:32:52 revilo Exp \$

CLASSES

Cartesian
ZMatrix

```
class Cartesian
| stores the Cartesian Coordinates of a molecule
|
| Attributes:
|
| energy          string containing the Heat of Formation in [kJ/mol]
| rc_1            string containing the value of a grid-calculations first variable
| rc_2            string containing the value of a grid-calculations second variable
| coords[]       list of formatted datalines
|                 format:
|                 AtomSymbol  X-Coord  Y-Coord  Z-Coord
|
| Methods defined here:
|
| __init__(self, atoms=[], nrg='', rc_1='', rc_2='')
|
| __repr__(self)

class ZMatrix
| stores the z-Matrix of a molecule
|
| Attributes:
|
| keys            string containing the keywordline
| comments[0]     first commentline
| comments[1]     second commentline
| zmatrix[]       list of (formatted) datalines      (may change to LoL)
| symmetry[]      symmetry information
| rcoord[]        reaction coordinate
| energy          string containing the Heat of Formation in [kJ/mol]
| rc_1            string containing the value of a grid-calculations first variable
| rc_2            string containing the value of a grid-calculations second variable
|
| Methods defined here:
|
| __init__(self, key='AM1', comment1='', comment2='', z_matrix=[], symm=[], rc=[],
|                                     nrg='', rc_1='', rc_2='')
|     ZMatrix-Class constructor
|
| __repr__(self)
|     return ZMatrix as a String
|
| addGroup(self, group, atomNum)
|     replaces the atom "atomNum" from a Z-Matrix ZM by a group "group"
|     data is taken from the Hashtable groups
|     additional lines will be added, if necessary
|
| constrainAllAtoms(self)
```

```

        set all optimisation-Flags in ZMatrix-Object to '0'

printer(self)
    prints ZMatrix as a string

releaseAllAtoms(self)
    set all optimisation-Flags in ZMatrix-Object to '1'

setConstr(self, atom, dist='', angle='', torsion='')
    set distance, angle and/or torsion of atom as (not) constrained or RC

setRC(self, atom, what, stop, step='', steps='')
    set the reaction coordinate (RC) for the next Calculation
    Parameters:
    atom      (INT)
    what      (dist|angle|dihedral|torsion|1|2|3)
    stop      (FLOAT)
    step      (INT)
    [steps    (FLOAT)]

xmlwriter(self)
    returns the XML-representation of a ZMatrix Object as a string

```

VERSION
1.12

A.4.11 iorao.classes.ioraoDatabase

NAME

iorao.classes.ioraoDatabase - iORAO - interactive Organic Reaction Animation online

DESCRIPTION

Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-package

classes.ioraoDatabase

\$Id: ioraoDatabase.py,v 1.8 2007/10/03 23:06:46 revilo Exp \$

CLASSES

IoraoDatabase

```

class IoraoDatabase
| Holds the configuration data of an IORAO-Reaction
|
| Attributes:
| version          version (String)
| status           status of this reaction (test|beta|released)
| type             general type of reaction (multistep|IRC|grid)
| title['EN']     Title of the reaction (dictionary w/ different lang's)
| description['EN'] short description of the reaction (dictionary w/ different lang's)
| structures[]    list of ZMatix elements
| structureID[]   labels for structures[]
| strucTypes = [] type of structure
| restrictions= [] list of restrictions (list of lists)
| operations = [] list of operations (list of lists)
| text['EN']      long description text of the reaction (dict w/ different lang's)
| comments        internal comments (String)
|
| Methods defined here:
|
| __init__(self, file='', dir='D:/reaction_animation/iorao/database')
|     constructor for IoraoDatabase
|
| __repr__(self)
|     string representation of IoraoDatabase
|
| genOptionsList(self)
|
| toXML(self)

```

VERSION
1.8

A.4.12 iorao.io

NAME
iorao.io - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION
Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-package

Sub-Package Initialisation

\$Id: __init__.py,v 1.8 2007/10/04 23:32:52 revilo Exp \$

PACKAGE CONTENTS
_gnuplot
fileReader
fileWriter
logWriter
mopacReader
xmlReader
xmlWriter
xyzReader

VERSION
1.8

A.4.13 iorao.io._gnuplot

NAME
iorao.io._gnuplot - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION
Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-Package

io._gnuplot

\$Id: _gnuplot.py,v 1.11 2007/10/04 23:32:52 revilo Exp \$

FUNCTIONS
makeEnergyPlot(inFile, outFile)
 generates a plot Energy vs. No. of Frame with data read from inFile

makeGridPlot(infile, outfile)

VERSION
1.11

A.4.14 iorao.io.fileReader

NAME
iorao.io.fileReader - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION
Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-Package

io.fileReader

\$Id: fileReader.py,v 1.4 2007/10/04 23:32:52 revilo Exp \$

FUNCTIONS
readFile(filename)
 readFile(filename) -- read 'filename' and return the content as a list

VERSION
1.4

A.4.15 iorao.io.fileWriter

NAME

iorao.io.fileWriter - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION

Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-Package

io.fileWriter

\$Id: fileWriter.py,v 1.4 2007/10/04 23:32:52 revilo Exp \$

FUNCTIONS

writeEnergyFile(ZmList, filename)
writeEnergyFile(ZmList, filename) -- write Energies (Heat of Formation) of a list of
ZMatrices to 'filename'

writeFile(data, filename)

VERSION

1.4

A.4.16 iorao.io.logWriter

NAME

iorao.io.logWriter - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION

Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-package

io.logWriter

Interface for writing to different logfiles

\$Id: logWriter.py,v 1.8 2007/10/04 23:32:52 revilo Exp \$

FUNCTIONS

access(msg)
writes message "msg" with timestamp to acces-logfile "iorao.config.log['access']"

debug(msg)
if "iorao.config.debug" is set, message "msg" is written with timestamp to debug-
logfile "iorao.config.log['debug']"

error(msg)
writes message "msg" with timestamp to error-logfile "iorao.config.log['error']"

write(msg)

VERSION

1.8

A.4.17 iorao.io.mopacReader

NAME

iorao.io.mopacReader - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION

Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-package

io.mopacReader

\$Id: mopacReader.py,v 1.9 2007/10/08 03:04:26 revilo Exp \$

FUNCTIONS

parseShortGrid(data)
parse a short gridfile from Nijmegen

```

readArcFile(filename)
    returns a list of all z-Matrices from 'filename' in Mopac ARC format

readDatFile(filename)
    returns a z-Matrix from 'filename' in Mopac DAT format

readGridFile(filename)
    reads the outputfile (OUT) from a MOPAC grid-calculation and returns a list of
    mopac.ZMatix objects

readIrcFile(filename)
    returns a list of iorao.classes.mopac.ZMatrix Objects from 'filename' in Mopac
    IRC-Output format

readOutFile(filename)
    returns a list of all 'Cartesian'-Structures from 'filename' in Mopac OUT format

readShortGrid(filename)
    read a short gridfile from Nijmegen.

    Parser: parseShortGrid()

readXmlFile(filename)
    wrapper for iorao.io.xmlReader.readMopacXml(filename)

selftest(*args)
    performs a selftest of following functions:
    readDatFile()
    readArcFile()
    readIrcFile()
    readOutFile()
    readXmlFile()

DATA
crtline = <_sre.SRE_Pattern object at 0x701828>
zmline = <_sre.SRE_Pattern object at 0x702f40>

VERSION
1.9

```

A.4.18 iorao.io.xmlReader

```

NAME
iorao.io.xmlReader - iORAO - interactive Organic Reaction Animation online

DESCRIPTION
Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-Package

io.xmlReader

$Id: xmlReader.py,v 1.4 2007/10/04 23:32:52 revilo Exp $

FUNCTIONS
readMopacXml(filename)
    returns a list of iorao.classes.mopac.ZMatrix Objects from all <zmatrix> -structures
    found in 'filename'

selftest()

VERSION
1.4

```

A.4.19 iorao.io.xmlWriter

NAME
iorao.io.xmlWriter - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION
Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-Package

io.xmlWriter

\$Id: xmlWriter.py,v 1.4 2007/10/04 23:32:52 revilo Exp \$

FUNCTIONS
zmatrixToXml(zm, label='', type='')
returns the XML-representation of a ZMatrix Object as a string

VERSION
1.4

A.4.20 iorao.io.xyzReader

NAME
iorao.io.xyzReader - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION
Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-Package

io.xyzReader

\$Id: xyzReader.py,v 1.4 2007/10/04 23:32:52 revilo Exp \$

FUNCTIONS
readMultiXyzFile(filename)
return a list of Cartesian Objects from 'filename' in XYZ-format

readXyzFile(filename)
return a Cartesian Object from 'filename' in XYZ-format

selftest()

VERSION
1.4

A.4.21 iorao.util

NAME
iorao.util - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION
Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-package

Sub-Package Initialisation

\$Id: __init__.py,v 1.7 2007/10/04 23:32:52 revilo Exp \$

PACKAGE CONTENTS
action
job

VERSION
1.7

A.4.22 iorao.util.action

NAME

iorao.util.action - iORAO - interactive Orgranic Reaction Animation online

DESCRIPTION

Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stüker <oliver.stueker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-Package

util.action

\$Id: action.py,v 1.5 2007/10/13 16:36:14 revilo Exp \$

FUNCTIONS

calculate(datFile)

changeKeywords(keywords, type='', **values)

changes a MOPAC keywordline to perform a calculation of type 'type'
(add required keywords and remove keywords of other types)

Attributes:

keywords : string with MOPAC keywords

type : type of reaction, supported types:

* '' - single-point minimization, keywords: (none, just remove other)

* 'grid' - grid calculation, keywords: POINT1=7 STEP1=0.07 POINT2=7 STEP2=0.07

* 'ts' - optimize transition state, keywords: TS PRECISE

* 'force' - frequency calculation, keywords: FORCE ISOTOPE

* 'irc1' - irc-calculation direction 1, keywords: IRC=1 RESTART LARGE=1 X-PRIORITY

* 'irc2' - irc-calculation direction-1, keywords: IRC=-1 RESTART LARGE=1 X-PRIORITY

**values : if the type of calculation has numerical parameters, they can be specified
in the function call:

e.g.: changeKeywords(keys, 'grid', POINT1=9, POINT2='9', STEP1=0.05,
STEP2='0.05')

extractIrcStructures(irc1File, irc2File, number='30')

extracts and returns 'number' Z-Matrices from the outputfiles of two opposing IRC-
Calculations

extractIrcStructures uses the function iorao.util.job.selectIrcStructures to get an
animation with a higher resolution near the transition state.

forceAndIrc(datfile)

performes a frequency~ and both IRC-calculations on a optimized TS-structure

interpolate(dat1, dat2, steps)

optimize(datfile, type)

selftest(*args)

VERSION

1.5

A.4.23 iorao.util.job

NAME

iorao.util.job - iORAO - interactive Organic Reaction Animation online

DESCRIPTION

Copyright (c) 2001-2008 by Oliver Stücker <oliver.stuecker@uni-paderborn.de>
All rights reserved.

iorao-package

util.job

\$Id: job.py,v 1.10 2007/10/13 16:36:50 revilo Exp \$

FUNCTIONS

errorPage(errorString='unknown error',scriptname='job.py',version='',author='',email='')
errorPage(errorString, scriptname, version, author, email) -> string

string contains a HTML page (incl. MimeType) giving an errormessage
argument errorString can be used to give more details

Information about the scriptname, version, author and email
will be printed at the bottom of the page.

forwardPage(fwdurl, scriptname='job.py', version='1.10', author='', email='')
forwardPage(fwdurl, scriptname, version, author, email) -> string

string contains a HTML page (incl. MimeType) which will forward to 'url'

Information about the scriptname, version, author and email
will be printed at the bottom of the page.

interpolateZM(ZM1, ZM2, steps)
returns a List of 'steps' z-matrices which are interpolated between ZM1 and ZM2

newCalcName(filename)

newChimeID()
generates a new random ID for a Chime-Object
format: 'Chime_00000' to 'Chime_99999'

newJobDir(workdir='D:/reaction_animation/iorao/work')
newJobDir(workdir) -- creates a new Directory 'job_yyyy-mm-dd_0001' in workdir
and returns it's name

selectIrcStructures(numToSelect, totalNumber)
selectStructures returns a list containing the numbers of the points to
select. It is assumed that after one third of numToSelect points have been
processed the stepsize taken is doubled. This leads to the formula:
stepsize = 3 / 7 * totalNumber / numToSelect

selftest()
performes a selftest of the modul's functions

zmToXyz(ZM_List)
converts a list of z-matrices to a list of cartesian coordinates
by using single point mopac calculations

VERSION

1.10

A.5 Programm-Hilfe für *g_puckering*

```
:-) G R O M A C S (-:
```

```
Groningen Machine for Chemical Simulation
```

```
:-) VERSION 3.3.1 (-:
```

Written by David van der Spoel, Erik Lindahl, Berk Hess, and others.
 Copyright (c) 1991-2000, University of Groningen, The Netherlands.
 Copyright (c) 2001-2006, The GROMACS development team,
 check out <http://www.gromacs.org> for more information.

This program is free software; you can redistribute it and/or
 modify it under the terms of the GNU General Public License
 as published by the Free Software Foundation; either version 2
 of the License, or (at your option) any later version.

```
:-) g_puckering (-:
```

DESCRIPTION

 TODO: Write description text

Option	Filename	Type	Description
-s	topol.tpr	Input	Structure+mass(db): tpr tpb tpa gro g96 pdb xml
-f	traj.xtc	Input	Generic trajectory: xtc trr trj gro g96 pdb
-n	index.ndx	Input	Index file
-ot	cp_theta.xvg	Output, Opt.	xvgr/xmgr file
-op	cp_phi.xvg	Output, Opt.	xvgr/xmgr file
-oq	cp_q.xvg	Output, Opt.	xvgr/xmgr file
-otp	cp_tp.xvg	Output, Opt.	xvgr/xmgr file
-opol	cp_polar.xvg	Output, Opt.	xvgr/xmgr file
-odt	cp_dtheta.xvg	Output, Opt.	xvgr/xmgr file
-odp	cp_dphi.xvg	Output, Opt.	xvgr/xmgr file

Option	Type	Value	Description
-[no]h	bool	yes	Print help info and quit
-[no]X	bool	no	Use dialog box GUI to edit command line options
-nice	int	0	Set the nicelevel
-b	time	0	First frame (ps) to read from trajectory
-e	time	0	Last frame (ps) to read from trajectory
-dt	time	0	Only use frame when t MOD dt = first time (ps)
-[no]w	bool	no	View output xvg, xpm, eps and pdb files
-[no]xvgr	bool	yes	Add specific codes (legends etc.) in the output xvg files for the xmgrace program
-i	int	6	Size of Ring
-[no]v	bool	no	Be loud and noisy
-[no]dist	bool	yes	Warn if distance between connected Ringatoms is larger than 0.3 nm.
-[no]name	bool	yes	Warn if Atomnames don't match with Definition by Cremer & Pople.