

Computeranwendungen in der Chemie: Visualisierung chemischer Reaktionen und Generierung von QSAR-Modellen

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Verfahren und Computerprogramme zur Visualisierung chemischer Reaktionen und zur Aufstellung quantitativer Struktur-Wirkungsbeziehungen (QSAR) entwickelt.

Die Visualisierung chemischer Reaktionen in Form von Computeranimationen soll ein besseres Verständnis der Abläufe von Reaktionsmechanismen auf molekularer Ebene ermöglichen. Entwickelt wurde ein im Internet abrufbares Programmsystem (*CAVOC*), mit dem vorberechnete Reaktionen in einer dreidimensionalen Ball&Stick-Darstellung betrachtet werden können. Durch das Hinzufügen von Isoflächen physikalisch-chemischer Eigenschaften (Orbitale, Elektronen- und Spindichten, elektrostatische Potentiale) kann die Bedeutung dieser Größen für den betrachteten Reaktionsablauf beurteilt werden.

Beschrieben wird die Implementierung der einzelnen Komponenten von *CAVOC*, das auf Java 3D basierende Applet und der Server zur Erzeugung der Isoflächen. Zudem wird ein kurzer Einblick in die zugrunde liegenden Reaktionsberechnungen gegeben.

QSAR-Modelle (Quantitative Structure Activity Relationships) spielen im modernen Wirkstoffdesign eine bedeutende Rolle. Daher wurde ein modulares Programm zur Aufstellung solcher Struktur-Wirkungsbeziehungen entwickelt, das die Aktivitäten chemischer Strukturen mit sogenannten Deskriptoren korreliert. Als mathematische Modelle kommen PLS (Partial Least Squares) und die Methode der k nächsten Nachbarn (KNN) zum Einsatz. Die Optimierung der Modelle durch Variablenselektion in Hinblick auf eine möglichst hohe Vorhersagekraft (bestimmt durch das Leave-one-out-Verfahren) erfolgt mit Genetischen Algorithmen und Simulated Annealing.

Das entwickelte Programm konnte für einen Beispieldatensatz aus der Literatur zufriedenstellende Ergebnisse erzielen. Dabei wurde auch eine neue Variante der KNN-Methode (KNN mit Abstandswichtung) untersucht, die leichte Verbesserungen gegenüber der Originalvariante erkennen läßt.