

1	Einleitung	1
1.1	Native Cellulose	3
1.1.1	Vorkommen	3
1.1.2	Molekulare Struktur der Cellulose.....	3
1.1.2.1	Einführung	3
1.1.2.2	Molekularer Aufbau	4
1.1.2.3	Konformation der Glucoseringe	5
1.1.2.4	Orientierung der Hydroxymethylgruppe	5
1.1.2.5	Wasserstoffbrückenmuster	6
1.1.3	Kristallstrukturuntersuchungen an Cellulose I.....	7
1.1.3.1	Bisherige Modelle der Cellulose I	7
1.1.3.2	Polymorphie der Cellulose I α und β	11
1.1.3.3	Kristallebenen und Miller Indices	14
1.1.4	Supermolekulare Struktur der Cellulose	16
1.1.4.1	Polymerisationsgrad	16
1.1.4.2	Fibrilläre Struktur	16
1.1.5	Molecular Modeling Untersuchungen an Cellulose.....	19
1.1.5.1	Notwendige Einschränkungen und Annahmen.....	19
1.1.5.2	Computergestützte Berechnungen von Cellulosemodellen .	19
1.2	Mikrokristalline Cellulose	20
1.2.1	Herstellung	20
1.2.2	Eigenschaften	21
1.2.3	Verwendung	21
2	Problemstellung und Zielsetzung	23
3	Methoden	27
3.1	Computergestützte Simulation von Kohlenhydraten	29
3.1.1	Kraftfeldbasierte Methoden.....	29
3.1.2	Das OPLS-Kraftfeld	30
3.1.3	Minimierungen und Moleküldynamiksimulationen.....	31
3.1.3.1	Systemgröße und <i>periodic boundary conditions</i>	33

3.1.3.2	Äußere Randbedingungen	33
3.1.4	Wassermodell	34
3.2	Adsorption von Arzneistoffen	35
3.2.1	Das pcff-Kraftfeld	35
3.2.2	Monte-Carlo-Simulationen	36
3.2.3	Metropolis-Algorithmus	38
3.2.4	Configurational-bias-Algorithmus	40
3.2.5	Simulated Annealing	42
4	Durchführung und Ergebnisse	47
4.1	Vorgehensweise	49
4.2	Erstellen eines Modells für Mikrokristalline Cellulose	49
4.2.1	Koordinaten	49
4.2.2	Mikrofibrillenmodell	52
4.2.3	Reduziertes Modell	53
4.2.3.1	Bau von zwei Varianten (odd und even)	55
4.2.3.2	Vergleich der Modelle in MD-Simulationen mit Wasser	55
4.2.3.3	Fortsetzung der MDS für Modell odd	62
4.3	Modelle mit amorphem Teilbereich	66
4.4	Erstellen und Validieren des Isopropanol-Modells	68
4.4.1	Erstellen eines Isopropanol-Modells	68
4.4.2	Validierung des erstellten Modells	69
4.4.3	Wechselwirkungsmöglichkeiten von Isopropanol	72
4.5	Modelle Amorph 20 und Amorph 40	73
4.5.1	Simulationen in Wasser und Isopropanol	73
4.5.2	Vergleich der Modelle Amorph 20 und Amorph 40	74
4.5.2.1	Vergleich der Energie	76
4.5.2.2	Vergleich der RMSD-Werte	78
4.5.2.3	Untersuchung der Wasserstoffbrücken	80
4.5.2.4	Solvent Accessible Surface	81
4.5.2.5	Vergleich der Vertiefungen im amorphen Bereich	82
4.5.2.6	Berechnung von Wechselwirkungsfeldern	84

4.6	Adsorption von Arzneistoffen	88
4.6.1	Aufbereiten der Strukturen für Materials Studio	88
4.6.2	Vergleich Metropolis- und Configurational bias-Algorithmus	90
4.6.3	Validierung des Programms mit Wasser.....	93
4.6.4	Rechnungen mit Isopropanol.....	100
4.6.5	Simulated Annealing mit Procain-HCl.....	103
4.6.6	Simulated Annealing mit Ethacridin-Lactat	112
5	Diskussion.....	121
5.1	Koordinaten	123
5.2	Kraftfeld	126
5.3	Reduziertes Modell	128
5.4	Modelle mit amorphem Teilbereich	130
5.5	Adsorption von Arzneistoffen	131
5.6	Vergleich mit experimentellen Daten	133
6	Zusammenfassung	139
7	Literatur	143
8	Anhang.....	155