

Molekulardynamische Simulationen von Wasser, Eis und Kryoprotektoren

Dissertation
zur
Erlangung des akademischen Grades
doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Rostock



vorgelegt von
Silke Heckhausen,
geboren am 25.09.1982 in Krefeld

Rostock, 29. März 2016

1. Gutachter:

Prof. Dr. Ralf Ludwig

Physikalische und Theoretische Chemie
Institut für Chemie, Universität Rostock

2. Gutachter:

Prof. Dr. Roland Winter

Physikalische Chemie I
Fakultät für Chemie und Chemische Biologie
Technische Universität Dortmund

Datum der Einreichung: 29.03.2016

Datum der Verteidigung: 21.06.2016

Pequeñísima
estrella,
parecías
para siempre
enterrada
en el metal: oculto,
tu diabólico
fuego.
Un día
golpearon
en la puerta
minúscula:
era el hombre.

*Kleinstes
Gestirn,
du schienst
begraben
für alle Zeit
im Metall, dein
Höllenfeuer
geheim.
Eines Tages aber
klopfte man
an deine winzige
Pforte:
Es war der Mensch.*

aus *Oda al átomo*, (Pablo Neruda, 1954)

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Zielsetzung dieser Arbeit	1
1.2 Wasser	1
1.3 Eis	4
1.4 Experimentelle Messung des Eiswachstums	4
1.5 Kryoprotektoren	6
1.6 Antifreeze-Proteine	8
1.6.1 Funktionsweise von Antifreeze-Proteinen	11
1.6.2 Das Antifreeze-Protein aus <i>Tenebrio molitor</i>	13
2 Thermodynamische und Physikalische Grundlagen	15
2.1 Beeinflussbarkeit des Gefrierpunkts	15
2.2 Berechnung des chemischen Potentials	17
2.3 Berechnung inkohärenter Streufunktionen	20
2.4 Neue Methoden zur Berechnung von Wachstumsraten	22
2.4.1 4NM-Methode	23
2.4.2 Differenz-Methode	25
2.4.3 VL-Methode	26
2.5 Modellvorstellungen zur Wachstumsrate	28
2.6 Temperaturabhängigkeit des Wachstums	30
2.7 Freie Energien	30
3 Molekulardynamik	33
3.1 Potentiale	33
3.2 Die Simulationsbox	36
3.3 Berechnung der Kräfte	38
3.4 Thermostate und Barostate	38
3.5 Kraftfelder	40
3.5.1 Wasser	41
3.5.2 Glycol	42
3.5.3 Weitere	43

3.6	Simulationsauswertungen	44
3.6.1	Diffusionskoeffizienten	44
3.6.2	Paarkorrelationsfunktionen	45
3.6.3	Wasserstoffbrücken	46
3.6.4	Tetraedizitätsmaß	46
3.6.5	Reorientierungszeiten	47
3.6.6	Gyurationsradius	47
4	Durchführung	49
4.1	Molekulardynamische Simulationen	49
4.1.1	Wasser-Simulationen	49
4.1.2	Übersicht der Wasser-Glycol-Simulationen	50
4.2	Dichtemessungen	50
4.3	TmAFP-Simulationen	51
5	Ergebnisse und Diskussion: Wasser-Glycol-Mischungen	53
5.1	Lokale Strukturelemente	53
5.1.1	Flüssigkeiten	53
5.1.2	Eis	54
5.2	Strukturparameter des Wassers	57
5.3	Dichte	61
5.4	Paarkorrelationsfunktionen und Wasserstoffbrücken	62
5.5	Diffusionskoeffizienten	65
5.6	Reorientierungszeiten	66
5.7	Wachstumsraten in Wasser	68
5.8	Wachstumsraten in Lösungen	75
6	Ergebnisse und Diskussion: TmAFP	81
6.1	TmAFP in Lösung	81
6.2	TmAFP und Eis	84
6.3	Relaxationsdynamik von TmAFP	86
6.4	Die Threonin-Seitengruppen	91
7	Zusammenfassung und Ausblick	95
7.1	Perspektiven	97
A		99
A.1	Experimentell bestimmte Dichten	99
A.2	Simulationsergebnisse	100

Abkürzungsverzeichnis

4NM-Methode	- Methode der vier Nachbarmoleküle
AA	- <i>All Atom</i>
AFP	- <i>Antifreeze Protein</i>
CG	- <i>Coarse Grained</i>
$\Delta x \Delta t$ -Methode	- Differenz-Methode
DFT	- Dichte-Funktionaltheorie
EG	- Ethylenglycol
HDL	- <i>High Density Liquid</i> , vgl. LDL
IBP	- <i>Ice Binding Protein</i>
INP	- <i>Ice Nucleating Protein</i>
ISP	- <i>Ice Structuring Protein</i>
LDL	- <i>Low Density Liquid</i> , vgl. HDL
MD	- Molekulardynamik
MSD	- <i>Mean Square Displacement</i>
NMR	- <i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
ODM	- <i>Overlapping Distribution Method</i>
PDB	- <i>Protein Data Bank</i>
QLL	- <i>Quasi-liquid Layer</i>
TmAFP	- Antifreeze-Protein aus <i>Tenebrio molitor</i>
UA	- <i>United Atom</i>
VL-Methode	- Virtuelle-Schicht-Methode
WWZ	- Wechselwirkungszentrum
c_i	- Konzentration der Komponente i in mol L $^{-1}$
D	- Diffusionskoeffizient in m 2 /s
$N(r_c)$	- Anzahl von Molekülen innerhalb des <i>Cutoff</i> -Radius
t	- Zeit in s
T	- Temperatur in K
τ_2	- Reorientierungszeit des OH-Vektors in Wasser
TIP	- <i>Transferable Interaction Potential</i>
p	- Druck in bar
QM/MM	- Quantenmechanik / <i>Molecular Mechanics</i>
r_c	- <i>Cutoff</i> -Radius
ρ	- Spezifische Dichte in kg m $^{-3}$
x_i	- Stoffmengenbruch der Komponente i

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Zielsetzung dieser Arbeit

Ziel dieser Arbeit war es, mittels molekulardynamischer Simulationen die Wechselwirkungen zwischen Wasser, Eis und eisvermeidenden Zusätzen zu untersuchen. Hieraus sollten Schlüsse auf molekulare Prozesse und deren Dynamik gezogen werden, die das Verständnis des Gefriervorgangs und der Eisvermeidung durch Gefrierpunktserniedrigung sowie durch thermische Hysterese verbessern.

Zur Untersuchung der kolligativen Gefrierpunktserniedrigung wurden Lösungen von Ethylenglycol mit und ohne Kontakt zu einem vorgegebenen Eiskristall erstellt. Als Beispiel eines nichtkolligativen Kryoprotektors wurde das Antifreeze-Protein TmAFP aus dem Mehlkäfer *Tenebrio molitor* in Lösung und an Eiskristallflächen simuliert. Anhand verschiedener Eigenschaften wurde TmAFP in Lösung mit eisgebundenem TmAFP verglichen.

Ein Schwerpunkt dieser Arbeit lag auf der Entwicklung von Methoden zur Quantifizierung des Eiwachstums in der Simulation, um dessen Fortschritt zu beobachten und somit die Wirkung von Kryoprotektoren vergleichen zu können. Damit einher geht eine Beschreibung vieler physikalischer Eigenschaften der simulierten Systeme.

1.2 Wasser

Wasser ist für das Leben auf der Erde von entscheidender Bedeutung. Es ist die einzige Substanz, von der relevante Mengen in jedem der drei Aggregatzustände frei vorliegen. Die vielen Anomalien von Wasser waren für die Entstehung von Lebensformen auf der Erde essentiell [1, 2].

Aufgrund einer außergewöhnlich starken intermolekularen Vernetzung der Moleküle besitzt Wasser die Fähigkeit, hydrophobe und lipophile Partikel durch Hydratation als eine Art Einschlussverbindung in sein strukturelles Netzwerk einzubauen. Dieser *hydrophobe Effekt* ermöglichte erste Fälle von molekularer Selbstorganisation

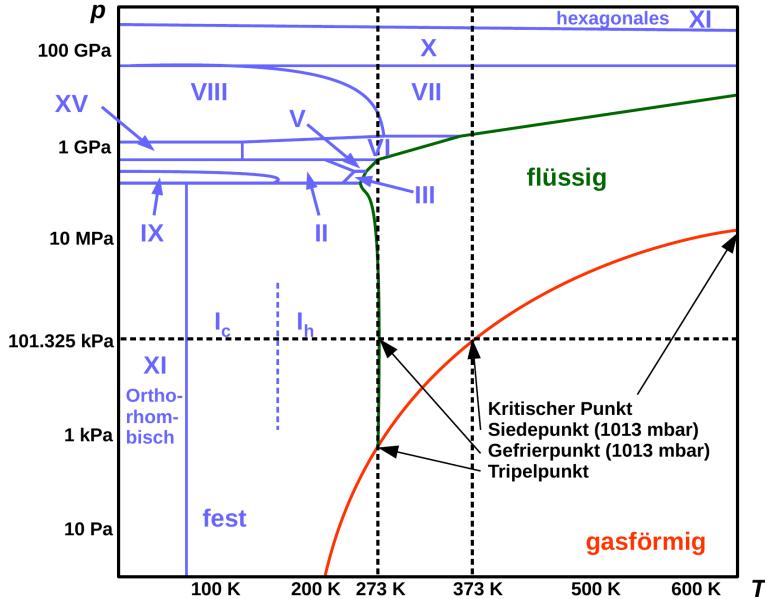


Abbildung 1.1: Phasendiagramm von Wasser nach [4]. Der Druck p ist logarithmisch aufgetragen, die Temperatur T linear.

aus einfachen organischen Molekülen, woraus sich komplexere Aggregate entwickeln konnten. Die somit mögliche Kompartimentierung lipophiler Moleküle begünstigte die Entstehung von lokalen Konzentrationsgradienten häufig vorliegender Solute. Viele davon spielen noch heute für elementare Funktionen wie Stofftransport oder Reizweiterleitung in fast allen Lebewesen eine zentrale Rolle [3].

Die starke intermolekulare Vernetzung beruht auf einem dreidimensionalen Netzwerk aus intramolekularen kovalenten Bindungen und intermolekularen Wasserstoffbrücken (siehe Abschnitt 3.6.3). Es trägt dazu bei, dass Wasser bei Raumtemperatur flüssig vorliegt, während das nächste benachbarte Homolog H_2S bereits bei 213 K verdampft und bei 193 K gefriert [5]. Somit liegt H_2S nur über eine geringe Temperaturspanne von 20 K bei Umgebungsdruck als Flüssigkeit vor, während Wasser unter diesen Bedingungen über einen fünfmal größeren Temperaturbereich von 100 K in flüssigem Zustand existiert.

Die Temperaturabhängigkeit der spezifischen Dichte von H_2O durchläuft ein Maximum bei 277 K, im Süßwasser bei 276.8 K. Wenn die obere Schicht eines Gewässers diese Temperatur erreicht hat, sinkt sie herab, setzt so eine Wasserzirkulation in Gang und befördert dadurch die nächste Schicht an die Oberfläche. Zusätzlich sorgen das Dichtemaximum und die Wasserzirkulation dafür, dass am Boden des Gewässers flüssiges Wasser vorliegt und eine konstante Temperatur von 4 °C herrscht, während in den oberen Schichten deutlich abweichende Temperaturen vorliegen können. Erst wenn alle oberen Schichten eine Temperatur von 0 °C erreicht haben, friert das Gewässer vollständig. Da erste Lebensformen in Wasser entstanden sind, können diese Bedingungen zu ihrer Entstehung und anschließenden Überlebensmöglichkeiten beigetragen haben. [6]

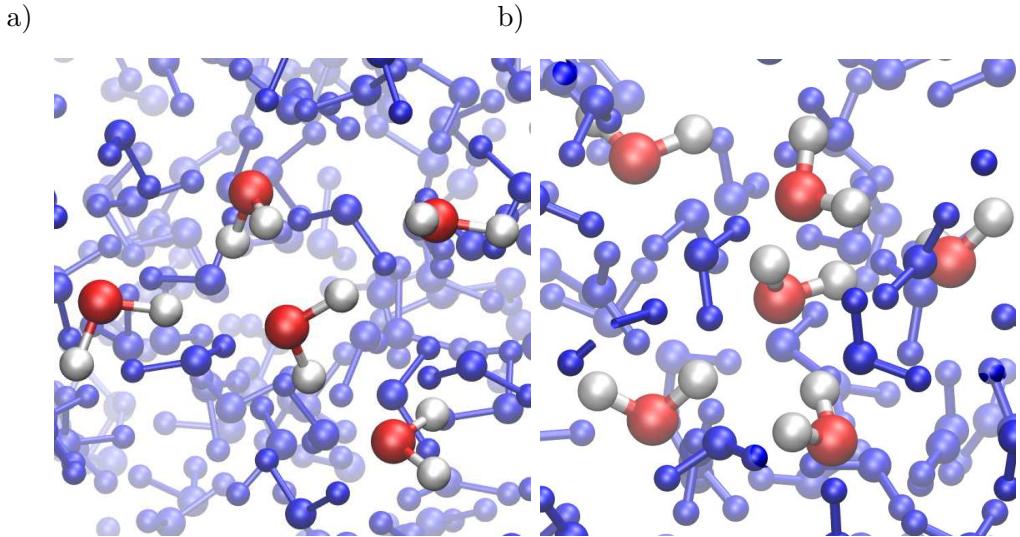


Abbildung 1.2: Beispiele für a) LDL-Strukturen und b) HDL-Strukturen. LDL-Wasser verfügt über eine tetraedrische Nahordnung aus vier weiteren Wassermolekülen, während HDL-Wasser von fünf Wassermolekülen umgeben ist.

Weitere Beispiele der zahlreichen bekannten Anomalien des Wassers sind die ungewöhnlich hohe und mit abnehmender Temperatur ansteigende Wärmekapazität sowie das negative Schmelzvolumen [7, 8].

MD-Simulationen flüssigen Wassers weisen eine Mischung aus den Strukturelementen *High Density Liquid* (HDL) und *Low Density Liquid* (LDL) auf [9, 10]. LDL-Wasser verfügt über vier direkt benachbarte Wassermoleküle, die sich tetraedrisch anordnen. HDL-Wasser ist von fünf Nachbarmolekülen umgeben, die wie beim LDL über Wasserstoffbrücken gebunden sind. Durch eine verzweigte Wasserstoffbrücke zu zwei Wassermolekülen wird die höhere Anzahl benachbarter Moleküle ermöglicht. Abbildung 1.2 zeigt in Simulationen gefundene Beispiele für LDL- und HDL-Strukturen.

Die Existenz eines fünften Nachbarmoleküls in der HDL-Struktur hat einen großen Einfluss auf die Eigenschaften des Wassers. Sie ermöglicht, dass ein Molekül den Strukturverband verlassen kann und trotzdem eine intakte LDL-Nahstruktur und damit eine der favorisierten Strukturvarianten zurück bleibt. Das fünfte Wassermolekül "katalysiert" die Reorientierung des zentralen Wassermoleküls, da die Wasserstoffbrücke nicht aufgebrochen werden muss [10].

In wässrigen Lösungen unterscheidet sich das Wasser um ein Solutmolekül herum in vielen physikalischen Eigenschaften vom Wasser, das keinen direkten Kontakt zum Solut hat. Das Wasser aus der Solvatationshülle um das Solut wird als *Shellwasser* bezeichnet, das sonstige Wasser in Lösungen als *Bulkwasser* oder *Bulkphase* [11–13].

1.3 Eis

Wasser kann im festen Zustand ungewöhnlich viele Phasenmodifikationen einnehmen. Zur Zeit sind über 18 amorphe und kristalline Eisphasen bekannt, davon einige erst seit wenigen Jahren [4].

Unter Standardbedingungen liegt hexagonales Eis I_h vor. Die Wassermoleküle haben hier eine tetraedrische Nahordnung und die Wasserstoff-Atome sind nicht geordnet. Hexagonales Eis hat die Raumgruppe $P6_3/mmm$. Der Aufbau der Kristallstruktur ist weniger kompakt als bei vielen anderen Eisphasen und ein Grund für die geringere Dichte im Vergleich mit flüssigem Wasser.

Gedanklich lässt sich I_h in parallel gestapelte Wasserschichten zerlegen, die aufgrund der OH-Bindungswinkel zickzackförmig verlaufen. Zwischen benachbarten Schichten spannen sich hexagonale Käfige auf. Die hexagonale Eisstruktur verfügt über basale $\{0001\}$, primär-prismatische $\{10\text{-}10\}$ und sekundär-prismatische $\{11\text{-}20\}$ Grenzflächen.

Die Frage, ob Wasser über einen zweiten kritischen Punkt verfügt, an dem sich zwei postulierte metastabile flüssige Phasen des Wassers vereinen, führt regelmäßig zu scharfen Diskussionen [14–16]. Bei einem Druck von 1 bar liegt zwischen der homogenen Nukleationstemperatur $T_H = 232\text{ K}$ und der unteren Kristallisationstemperatur $T_x = 150\text{ K}$ das sogenannte *No Man's-Land*, das experimentell bisher nicht zugänglich ist. Von höheren Temperaturen kommend, kristallisiert das stark unterkühlte Wasser bei T_H homogen. Von niedrigeren Temperaturen kommend, bei denen die amorphen Eisstrukturen LDA und HDA (*Low/High Density Amorphous Ice*) vorliegen [17], strukturieren sich die amorphen Phasen bei Erreichen von T_x um und kristallisieren oberhalb dieser Temperatur zu kubischem Eis I_c .

Kürzliche Fortschritte auf experimentellem [16, 18, 19] und theoretischem [20] Gebiet verkleinern das *No Man's-Land* zwar, lassen aber noch viele Aspekte ungeklärt.

Die niedrige Kristallisationswahrscheinlichkeit in molekulardynamischen Simulationen ist für Studien der Kristallisation hinderlich, verschafft aber zumindest theoretischen Zugang in dieses unbekannte Gebiet des Phasendiagramms von Wasser. Aufgrund der minimalen Wahrscheinlichkeit, eine geeignete Lokalkonfiguration von Molekülen in der Simulationsbox zu erhalten, sind für homogene Kristallisationen in der MD nur wenige Beispiele bekannt [21–23].

1.4 Experimentelle Messung des Eiwachstums

Eine kommentierte Übersicht verschiedener experimenteller Methoden zur Bestimmung des Eiwachstums liefert Kenneth Libbrecht [24], weitere Resultate finden sich in [25–28].

Grundsätzlich können Flüssigkeiten heterogen oder homogen kristallisieren. Im homogenen Fall findet eine spontane Transformation der gesamten Phase statt. Bei der

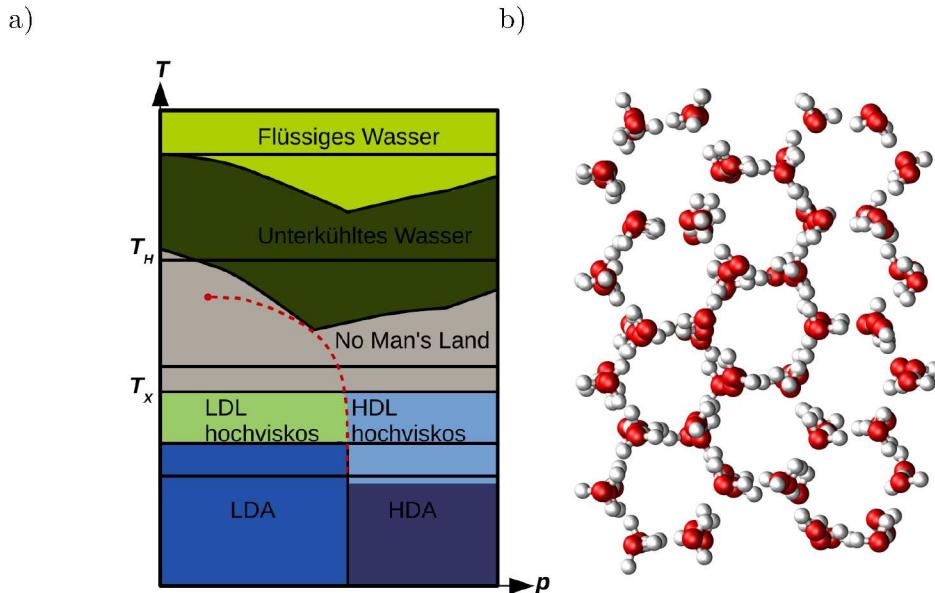


Abbildung 1.3: a) T,p -Phasendiagramm, b) Ausschnitt aus hexagonalem Eis.

heterogenen Kristallisation entsteht zunächst ein Kristallisationskeim, welcher dann wächst. Es können auch passend strukturierte Oberflächen oder andere Fremdkörper als heterogener Kristallisationskeim wirken. Im Gegensatz zur homogenen liegt bei heterogener Kristallisation kein uneingeschränkt *freies Wachstum* in alle Raumrichtungen mehr vor, da durch die Strukturvorgabe die zum Startkeim passende Grenzflächen bevorzugt gebildet werden.

Falls die Kristallisationskeime z. B. auf einem Objektträger aufgebracht sind, liegt dadurch eine gehäufte Exposition bestimmter Kristallflächen vor. Diese können sich in ihren Wachstums geschwindigkeiten und anderen Eigenschaften deutlich unterscheiden. Bei Eis I_h ist das Eiwachstum an der basalen Grenzfläche $\{0001\}$ am langsamsten, da die Grenzfläche nur für einzelne Moleküle geignete Anlagerungspunkte bietet. An der primär-prismatischen Grenzfläche $\{10-10\}$ können Paare von Wassermolekülen assoziiert anlagern, wodurch eine höhere Kristallisationsgeschwindigkeit erreicht wird. Die sekundär-prismatische Grenzfläche $\{11-20\}$ kann am schnellsten wachsen, da hier Ketten aus mehreren Molekülen kooperativ an das Eis binden können. [4]

Die oft zitierten Daten für die Wachstumsraten von Eis von Pruppacher [27] wurden ausgehend von $5 \mu\text{m} - 2 \text{ cm}$ großen Wassertropfen gemessen, die auf einer hydrophoben Oberfläche platziert wurden. Bei diesen 1967 veröffentlichten Messungen wurden die Tropfen mit einer Spritze an die Grenzfläche zwischen Paraffinöl und einem Fluorkohlenwasserstoff gebracht, der anschließend verdampfte. Das Eiwachstum wurde durch zeitabhängige Fotografien mit einem bekannten Abbildungsmaßstab quantifiziert.

Neuere Arbeiten an Kristallen, die sich näherungsweise im thermodynamischen Gleichgewicht befinden [29], beobachten das Experiment durch eine Videokamera und wer-

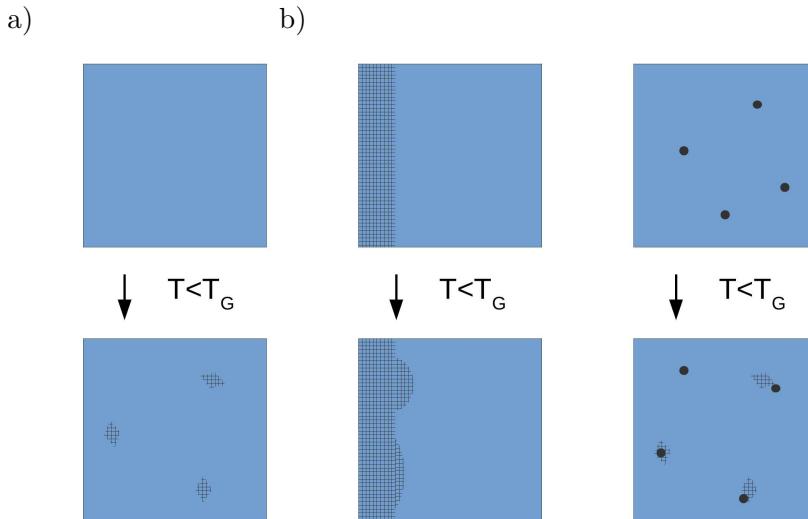


Abbildung 1.4: a) Homogene Kristallisation mit Nukleation in der Flüssigkeit, b) Heterogene Nukleation an Festkörper bzw. Gasbläschen.

ten die Daten digital aus. In Abhängigkeit der Probengröße werden Mikroskope zwischen Probe und Kamera adaptiert.

1.5 Kryoprotektoren

Der Begriff Kryoprotector stammt vom altgriechischen *kryos* (Frost, Eis) und dem lateinischen *protegere* (beschützen) ab. Üblicherweise sind damit alle molekularen Substanzen gemeint, die in verschiedenen Situationen zur Inhibition von Eisbildung (*Eisvermeidung*) eingesetzt werden, während mit dem deutschen Wort "Frostschutzmittel" verkaufsfertige (Ethylen)glycol-Gemische assoziiert werden.

Teilweise wird versucht, den Begriff "Frostschutz" und sein englisches Äquivalent "Antifreeze" zu vermeiden, um nicht mit dem "Glykolwein-Skandal" [30, 31] von 1985 in Verbindung gebracht zu werden.

Ethylenglycol wirkt kolligativ und zählt zu den molekularen Kryoprotektoren. Die geläufige Bezeichnung "Antifreeze-Proteine" für die in Abschnitt 1.6 beschriebenen eisvermeidendenden Proteingruppen mit nichtkolligativer Wirkung trägt ebenfalls zur Begriffsverwirrung bei. Kolligative Eigenschaften werden in Abschnitt 2.1 beschrieben.

Molekulare Kryoprotektoren gehören oft gleichzeitig zu den *kompatiblen Soluten*. Sie sind auch bei stark erhöhten Konzentrationen im Cytoplasma nicht toxisch, beeinflussen den Metabolismus nicht und sind osmotisch aktiv. Sie sind nötig, um unter extremen Bedingungen den Organismus funktionsfähig zu halten [32, 33].

Die meisten kompatiblen Solute sind sehr gut wasserlöslich und unter physiologischen Bedingungen elektrisch neutral. Abhängig von der untersuchten Spezies werden häufig Aminosäuren oder andere stickstoffhaltige Verbindungen wie Prolin, Betain, Trimethyl-N-Oxid [34, 35] sowie Polyole und Thioverbindungen [32] gefunden.

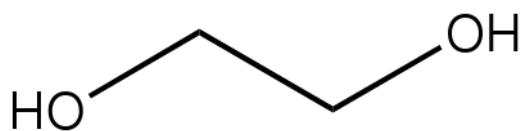


Abbildung 1.5: Strukturformel von Ethan-1,2-Diol. $M = 62 \text{ g/mol}$.

Molekulare Kryoprotektoren und Salze werden in vielen Bereichen eingesetzt und sind daher von großem Interesse. Flugzeuge werden im Winter zur Eisvermeidung mit Glycolgemischen besprüht [36], Straßen mit Natriumchlorid von Eis befreit und Biomaterial [37] in medizinischen Laboren kryokonserviert.

Ethylenglycol: Da einige der vorgestellten Verbindungen Kohlenhydrate sind, ist Ethylenglycol als Modellsubstanz zur Untersuchung der Wechselwirkungen gut geeignet. Wegen seiner zahlreichen Anwendungen ist Ethylenglycol wissenschaftlich gut untersucht, so dass auf viele experimentell bestimmte physikochemische Daten [38–50] zurückgegriffen werden kann.

Die Substanz mit dem IUPAC-Namen Ethan-1,2-Diol ist der einfachste stabile zweiseitige Alkohol und hat die Summenformel $C_2H_6O_2$. Der Trivialname Glycol entstand wegen des süßen Geschmacks (altgriechisch: *glykys* = süß). Zwischen dem Schmelzpunkt von -16°C und dem Siedepunkt von 197°C bei 1 bar liegt es als farblose und viskose Flüssigkeit vor [51].

Der für dieses Molekulargewicht sehr hohe Siedepunkt deutet bereits auf starke intermolekulare Wechselwirkungen hin. Die orale toxische Dosis von Ethylenglycol liegt für Menschen bei 100 mg/kg Körpergewicht [52]. Unter dem Markennamen *Glysantin* wurde Ethylenglycol 1928 zunächst als Flüssigkeit für Kühlkreisläufe auf den Markt gebracht [53].

Hauptanwendungsgebiete sind heutzutage die Verwendung von Mischungen mit Wasser als Frostschutz (flüssig bis -40°C im Fall einer 50/50-Mischung) bzw. als Enteisungsmittel für Flugzeuge [36]. Große Mengen werden als Edukt in der Synthese von Polyethylenterephthalat und Polyester eingesetzt [54].

Da Ethylenglycol ein relativ kleines Molekül ist, aber trotzdem in unterschiedlichen Konformationen vorliegen kann, wurde die Verteilung der Konformere mehrfach quantenmechanisch berechnet und die Lage der Energieniveaus untersucht [55–58]. Aufbauend auf den Ergebnissen wurden mehrere Kraftfelder [59–63] für MD-Simulationen entwickelt. Im Zuge der vorliegenden Arbeit stellte sich jedoch ein Kraftfeld [64] als das geeigneteste heraus, das nicht von molekularen Eigenschaften ausgehend parametrisiert wurde, sondern makroskopisch an physikalische Eigenschaften angepasst wurde.

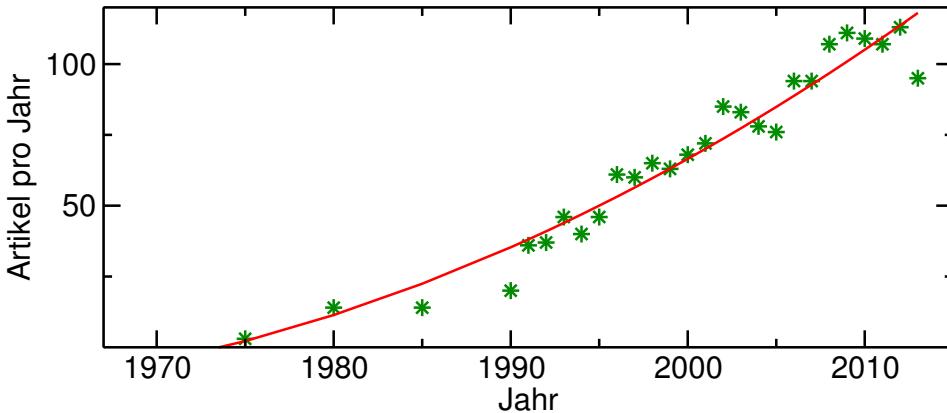


Abbildung 1.6: Publikationshäufigkeit des Stichworts "Antifreeze Protein" als Maß für die Forschungsaktivität auf diesem Gebiet (Daten aus *Web Of Science* [65]).

1.6 Antifreeze-Proteine

An außergewöhnliche Umgebungen wie hohen Druck (*barophil*), hohe Salzkonzentration (*halophil*) oder niedrige Temperaturen (*psychrophil*) angepasste Lebensformen werden Extremophile genannt [32, 66–68].

Um die Funktionsfähigkeit des Metabolismus aufrecht zu erhalten und um Schäden an den Zellwänden zu vermeiden, ist es essentiell, das Gefrieren des Wassers im Organismus (Blut, Cytosol) zu verhindern. In vielen psychrophilen und anderen temperaturbeständigen Organismen leisten Antifreeze-Proteine einen Beitrag zur Überlebensfähigkeit der Organismen, indem sie den Gefrierpunkt von Wasser herabsetzen. Kolligative Eigenschaften anderer Solute setzen den Gefrierpunkt ebenfalls herab.

Die Aufgabe von Antifreeze-Proteinen ist es, bei Temperaturen unterhalb von 0 °C entstandene Eiskristalle zu binden und so deren weiteres Wachstum zu verhindern. Sie sind in Fischen [69–72], Insekten [73–76], Pilzen [77], Bakterien [78] und Pflanzen [79, 80] in kalten Lebensräumen entstanden.

Scholander *et al.* [81] stellten 1957 bei Untersuchungen von arktischem Fischblut fest, dass die gemessene Gefrierpunktniedrigung nicht alleine durch die darin gelösten Salze erklärt werden kann. Sie untersuchten das Blutplasma, konnten aber keine relevante Komponente identifizieren.

De Vries [82] publizierte 1969 den ersten Artikel über Antifreeze-Proteine.

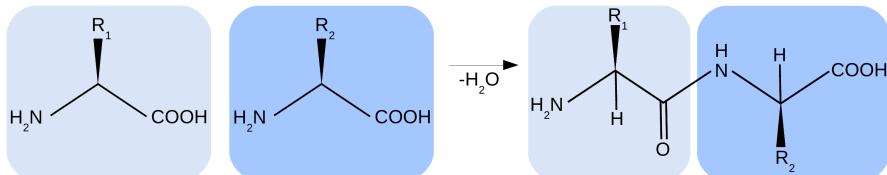


Abbildung 1.7: Peptidbindung zwischen zwei Aminosäuren eines Proteins.

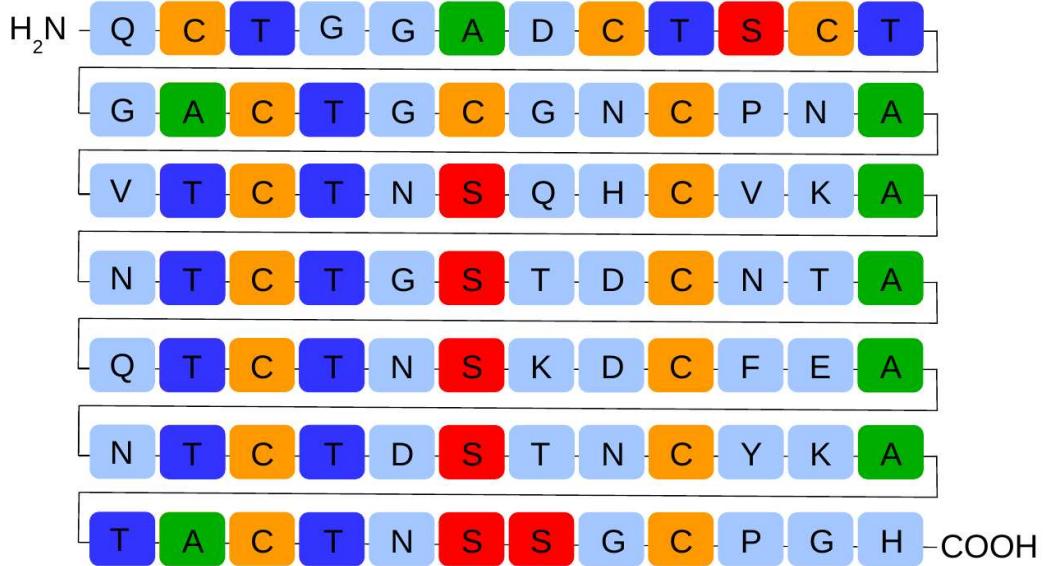


Abbildung 1.8: Darstellung einer Aminosäuresequenz am Beispiel von TmAFP nach [86]. Repetitive Abschnitte sind farbig hervorgehoben (C = Cystin, T = Threonin, S = Serin, A = Alanin). Alle weiteren Aminosäuren und ihre Ein- und Dreibuchstaben-Codes sind in Tabelle A.12 aufgelistet.

Inzwischen sind mindestens 30 Antifreeze-Proteine bekannt, und die *Protein Data Bank* [83] listet 85 bekannte Proteinstrukturen auf. In den letzten Jahren ist das Forschungsinteresse an Antifreeze-Proteinen deutlich gestiegen (siehe Abb. 1.6).

Die Chemie und Biochemie der Proteine ist in zahlreichen Lehrbüchern [84, 85] beschrieben und wird hier stark vereinfacht nur soweit dargestellt, wie es für eine Charakterisierung der Antifreeze-Proteine notwendig ist.

Ein Protein besteht aus Aminosäuren, die über Peptidbindungen miteinander verknüpft sind (siehe Abb. 1.7). Diese Aminosäuresequenz stellt die Primärstruktur eines Polypeptids dar. Aus den funktionellen Gruppen und/oder der Größe der Aminosäure-Seitenketten resultieren für die jeweiligen Sequenzabschnitte geeignete Sekundärstrukturen, die z.B. durch Wasserstoffbrücken, Disulfidbrücken oder sterische Hinderung zwischen den Seitenketten begünstigt werden.

Typische Sekundärstrukturen sind α -Helices und β -Faltblätter. Mehrere Sekundärstrukturen können sich zu dreidimensionalen Tertiärstrukturen falten, wobei die Form der Tertiärstruktur ebenfalls von der vorliegenden Aminosäuresequenz abhängt. Ein derartig gefaltetes Polypeptid kann bereits ein funktionsfähiges Protein sein; viele Proteine bestehen jedoch aus einer Quartärstruktur, die sich aus mehreren Tertiärstrukturen zusammensetzt.

Anhand einiger typischer Strukturelemente werden Antifreeze-Proteine in mehrere Gruppen unterteilt, wobei die Zuordnung oft nicht eindeutig ist.

Venketesh [87] unterscheidet zwischen Antifreeze-Glycoproteinen (AFGPs) und Antifreeze-Proteinen (AFPs) der Typen I bis IV. Zuordnungskriterien sind vor allem die in der Eisbindung aktiven Bestandteile der Proteine und ihre Zusammensetzung.

Gruppe	AFGP	AFP Typ I	AFP Typ II	AFP Typ III	AFP Typ IV
Masse/kDa	2.6 - 3.3	3.3 -4.5	11-24	6.5	12
Primärstruktur	AAT repetitiv	A-reich	Disulfidbrücken	-	viel Alanin oder viel Glutamin(säure)
Zusammensetzung	>60%A, >30%T	A 60%	9% C	Unspezifisch	26% Glutamin(säure)
Sekundärstruktur	3fache Helix	α -Helix	Gemischtes Knäuel	β -Faltblatt	α -Helix
Tertiärstruktur	Ausgedehnt	Einzelne α -Helix	Globulär	Globulär	Helixknäuel
Natürliches Vorkommen	Antarktis, Nördlicher Kabeljau	Gelbschwanzflunder	Hering, Kormoran	Franzosendorsch	Groppe

Tabelle 1.1: Klassifizierung von Antifreeze-Proteinen nach Venketesh [87]. 1kDa = 1000u.

Die natürliche Quelle ist als Kriterium wenig aussagekräftig, da teilweise voneinander unabhängig ähnliche oder identische molekulare Strategien entstanden sind (*konvergente Evolution*). Der Funktionsmechanismus und dessen Effektivität sind ebenfalls geeignete Kriterien, waren aber noch nicht bekannt, als aufgrund der Anzahl an AFPs eine Einteilung nötig wurde.

In jüngeren Publikationen wird oft zwischen aktiven und hyperaktiven (aus Insekten) AFPs unterschieden, nachdem die Fähigkeit zur Gefrierpunkterniedrigung einiger AFPs gemessen wurde. Andere Proteine, die ein verwandtes Aufgabengebiet haben, sind sogenannte INPs (*Ice Nucleation Proteins*) und ISPs (*Ice Structuring Proteins*). INPs lassen bei hoher Unterkühlung Wasser an sich kristallisieren und begrenzen so den Schaden für die Zelle, indem sie eine kontrollierte Kristallisation geringer Wassermengen zulassen. ISPs beeinflussen die Struktur von schon gebildetem Eis, greifen also erst nach der Kristallisation ein. INPs, ISPs und AFPs werden manchmal unter den Begriff IBPs (*Ice Binding Proteins*) zusammengefasst [88].

Vor allem für den lebensmitteltechnologischen Bereich stellen AFPs wegen ihrer natürlichen Herkunft und daher geringen Toxizität eine vielversprechende Alternative zu bisher verwendeten Hilfsstoffen dar [79, 89–92].

Vor einigen Jahren genehmigte das *Food and Drug Administration Office* in den USA die Verwendung eines biotechnologisch hergestellten Fisch-AFPs als Lebensmittelzusatz [93]. Dieses AFP wird fettreduziertem, also besonders wasserhaltigem, Speiseis zugesetzt, da die rekristallisationsinhibierende Wirkung des AFPs die Textur des Speiseeises verbessert. Kurze transportbedingte Unterbrechungen der Kühlkette würden ohne AFP-Zugabe bereits zur Bildung größerer Eispartikel durch Rekristallisation führen, die Konsistenz und Mundgefühl des Eises verschlechtern würden.

1.6.1 Funktionsweise von Antifreeze-Proteinen

Die molekularen Mechanismen und thermodynamischen Eigenschaften von AFPs wurden bereits untersucht, aber noch sind viele Details ungeklärt, die in diesem komplexen Zusammenspiel mitwirken. Ein wichtiger Unterschied zwischen Antifreeze-Proteinen und molekularen Kryoprotektoren wie Ethylenglycol und Natriumchlorid besteht darin, dass AFPs nicht kolligativ wirken, sondern bereits bei viel geringeren Konzentrationen einen deutlichen Einfluss auf den Gefrierpunkt haben. Antifreeze-Proteine haben zudem wegen ihrer Polypeptidstruktur eine wesentlich höhere molekulare Masse.

Einen Überblick über publizierte Konzepte und Modellvorstellungen zur Funktionsweise geben [70, 87, 94–98].

Nach dem sogenannten *Matratzenknopfmodell* [94] binden AFPs an Eiskristalle in ihrer Nähe und verhindern dadurch weitere Wasseranlagerungen an diesen. Wenn nach der Adsorption eines AFPs an den Eiskristall zunächst noch einige Wassermoleküle kristallisieren, entsteht eine gekrümmte Kristalloberfläche, an der weitere

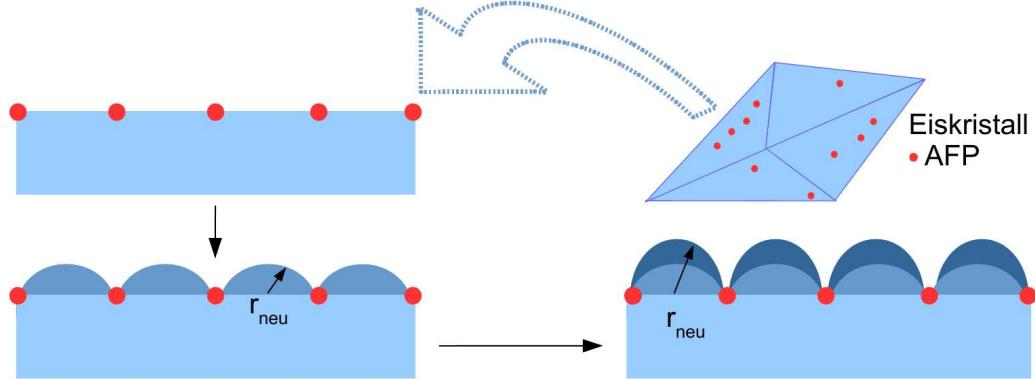


Abbildung 1.9: Querschnitt-Skizze des Matratzenknopfmodells für AFPs. Neues Eis (dunkelblau) muss zwischen den adsorbierten AFPs an einer zunehmend stärker gekrümmten Oberfläche kristallisieren, was durch die höhere Oberflächenenergie erschwert wird (siehe Gleichung 1.1).

Kristallisationen thermodynamisch erschwert sind. An der gekrümmten Oberfläche sinkt durch den Kelvin-Effekt die Gefriertemperatur um einen Temperaturbeitrag ΔT , der nach der Gibbs-Thompson-Gleichung [94] mit der Oberflächenenergie γ und dem Krümmungsradius r_{neu} zusammenhängt:

$$\Delta T = T_m^{\text{Bulk}} - T_m^{\text{Grenzfläche}} = T_m^{\text{Bulk}} \cdot \frac{2V_M^{\text{Eis}}\gamma}{r_{\text{neu}}\Delta_{\text{Bulk}}H} \quad (1.1)$$

ΔH bezeichnet die Schmelzenthalpie der Bulk-Phase und V_M das molare Volumen von Eis; r_{neu} ist in Abb. 1.9 erklärt. Ein Nachteil des Matratzenknopfmodells ist, dass hiernach nur AFPs wirksam sind, die bereits an einen Eiskristall adsorbiert sind. Sie müssten also rechtzeitig zu einem wachsenden Kristall gelangen, um inhibierend einzutreten. In Lösung sollten sie keinen Effekt zeigen. Bei zu starker Unterkühlung können sie mit Eis überwachsen werden und verlieren ihre Wirkung. Genau auf diesem Phänomen basiert die Eis-Affinitätsreinigung *Ice Affinity Purification* zur Isolation von AFPs aus cellulären Lösungen [99]. Die Adsorption von AFPs an Eis wurde zuerst als irreversibel betrachtet; inzwischen gibt es jedoch auch Beispiele reversibler Adsorption [100].

Zusätzlich zum Kelvin-Effekt sind AFP-Eis Aggregate rekristallisationsinhibiert [32]. Die Proteine verhindern das Umkristallisieren von mehreren kleinen Kristallen zu einem größeren, wie es bei ungehemmtem Wachstum stattfinden würde. Durch die Adsorption von AFPs steigt also zusätzlich der Schmelzpunkt von Eis in Eis-AFP-Aggregaten, und die thermische Hysterese, die in Anwesenheit von AFPs beobachtet wird, setzt sich aus der Rekristallisationsinhibition und dem Kelvin-Effekt zusammen.

Die Adsorption von Antifreeze-Proteinen auf molekularer Ebene folgt je nach Proteinstruktur verschiedenen Mechanismen und ist nicht in allen Fällen verstanden. Studien an einigen AFPs, u. a. auch dem in dieser Arbeit untersuchten Protein, ha-

ben gezeigt, dass die Abstände zwischen Seitenketten-OH-Gruppen an der eisbindenden Seite der AFPs den Abständen zwischen OH-Positionen in Eis entspricht [101]. Daher wird vermutet, dass dieses Muster aus Wasserstoffbrücken eine Eisoberfläche imitiert und dadurch an entstehende Eiskristalle binden kann. Experimente mit mutierten Protein-Varianten haben jedoch ergeben, dass ein Tausch der OH-Gruppen gegen CH₃-Gruppen nur zu einer Reduktion der Proteinaktivität führt und nicht zur erwarteten Aktivitätslosigkeit. Auffällig ist außerdem, dass die eisbindende Seite selten geladene Aminosäure-Seitenketten aufweist, flach ist und zusätzlich zu den OH-Gruppen oft hydrophobe Reste enthält. An der eisbindenden Seite verschiedener AFPs treten zusätzlich hydrophobe Wechselwirkungen auf [101, 102].

Im Inneren und an der eisbindenden Seite vieler AFPs liegen zwischen 5 und 400 Wassermoleküle [103] vor, die sich durch ihre Position oder extrem herabgesetzte Beweglichkeit vom restlichen Hydratwasser unterscheiden. Ihre genaue Funktion für den Bindeprozess ist nicht bekannt. Experimente hierzu sind schwer zugänglich, da die für Messungen oft verwendeten Proteinkristalle zusätzliches Kristallwasser enthalten.

Hier sind MD-Simulationen eine sehr gut geeignete alternative Methode.

1.6.2 Das Antifreeze-Protein aus *Tenebrio molitor*

Für molekulardynamische Untersuchungen eines Antifreeze-Proteins ist das TmAFP aus dem Mehlkäfer *Tenebrio molitor* gut geeignet, da es mit 84 Aminosäuren zu den kleineren AFPs zählt und somit der Rechenaufwand vertretbar ist. Es besteht im wesentlichen aus einem repetitiven Sequenzabschnitt, der bei der Faltung durch innere Disulfidbrücken stabilisiert wird, so dass das gesamte Protein eine geringe innere Beweglichkeit aufweist. Es rollt sich so zu einer Helix auf, an deren flacher Unterseite die repetitiven Sequenzabschnitte vorliegen und eine eher hydrophile Seite bilden, während die gewölbtere Rückseite einen höheren Anteil hydrophober Aminosäuren enthält (siehe Abb. 1.10).

Die atomare Struktur von TmAFP wurde zwischen 1997 und 2000 von Liou *et al.* [104, 105] anhand von NMR-Messungen bestimmt und mit der Referenz 1EZG in die PDB eingetragen.

Bisher sind experimentelle [75, 76, 86, 105–107] und theoretische [74, 108–111] Untersuchungen zu TmAFP und einigen strukturell sehr ähnlichen AFPs [112, 113] angestellt worden. Neben der Aufklärung der Proteinstruktur, die die vorliegenden Simulationen erst ermöglicht haben, wurde festgestellt, dass das Protein eine sehr starre Faltung annimmt.

Die weitestgehend planare Unterseite besteht aus β -Faltblättern, die einen hohen Anteil der Aminosäure Threonin aufweisen, deren Seitengruppe eine OH-Gruppe enthält. Abb. 1.10 zeigt TmAFP aus zwei Perspektiven mit explizit dargestellten Threonin-Seitenketten, deren regelmäßige Anordnung deutlich sichtbar ist.

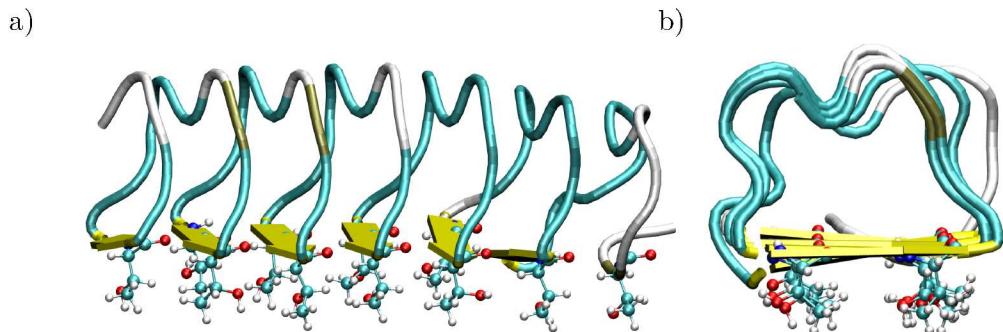


Abbildung 1.10: TmAFP in Quer- und Frontalansicht mit explizit dargestellten Threonin-Seitengruppen an der Unterseite.

TmAFP enthält einige Wassermoleküle, die sich stark vom normalen Bulkwasser unterscheiden [102]. Im Inneren des Proteins sind einige Wassermoleküle eingelagert, die dadurch in ihrer Bewegung stark eingeschränkt sind. Die Wassermoleküle in der Umgebung des eisimitierenden OH-Musters sind ebenfalls viel weniger beweglich. Der genaue Zweck dieser Moleküle ist noch nicht bekannt. Es wird vermutet, dass sie beim Binden an einen Eiskristall freigegeben werden und damit den Entropieverlust ausgleichen sollen.

Eine andere Idee ist, dass bei eintretender Bindung an einen Eiskristall diese Moleküle sich mit dem QLL-Wasser (*Quasi-Liquid-Layer*) vermischen, anschließend kristallisieren und so den Eiskristall binden [114, 115].

Kapitel 2

Thermodynamische und Physikalische Grundlagen

Dieses Kapitel beschreibt die thermodynamischen Zusammenhänge, die die untersuchten Systeme bestimmen. In Abschnitt 2.4 werden Methoden erklärt, die während der Erstellung dieser Arbeit entwickelt wurden, um den Fortschritt des Eiswachstums in einer molekulardynamischen Simulation zu bestimmen.

2.1 Beeinflussbarkeit des Gefrierpunkts

Im einfachsten Fall eines Reinstoffs sind Gefrierpunkt und Schmelzpunkt eines Stoffes identisch. Abb. 2.1 zeigt ein vereinfachtes Phasendiagramm von reinem Wasser und einer wässrigen Lösung einer Zusatzkomponente. Es wird davon ausgegangen, dass aus dieser Lösung nur Wasser auskristallisiert und keine gemischten festen Phasen entstehen. Der Verlauf der Flüssig/Fest-Phasengrenzen und der Flüssig/Gasförmig-Phasengrenzen zeigt, dass das Solut den Existenzbereich der flüssigen Phase vergrößert. Es kommt zu einer Gefrierpunktserniedrigung um die Temperaturdifferenz ΔT und zu einer Siedepunktserhöhung. Auf molekularer Ebene lässt sich dieser Effekt durch eine Erniedrigung des Dampfdrucks des Lösemittels über der Lösung erklären. Nach dem RAOUULTSchen Gesetz

$$p_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{mix}} = p_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{rein}} \cdot x_{\text{H}_2\text{O}} \quad (2.1)$$

wird der Dampfdruck von Wasser über einer wässrigen Lösung auf einen Wert gesenkt, der vom Stoffmengenanteil $x_{\text{H}_2\text{O}}$ in der Lösung abhängt. Somit zählen Dampfdruckerniedrigung, Gefrierpunktserniedrigung und Siedepunktserhöhung zu den *kolligativen Eigenschaften*, die für ideale Lösungen nur von der Konzentration eines Soluts abhängen und nicht von spezifischen Eigenschaften dieses Soluts.

Der Gefrierpunkt T'_G für Wasser, das aus der Lösung heraus kristallisiert, liegt also unter dem Gefrierpunkt T_G im reinen Wasser. Beim Durchlaufen des Phasendi-

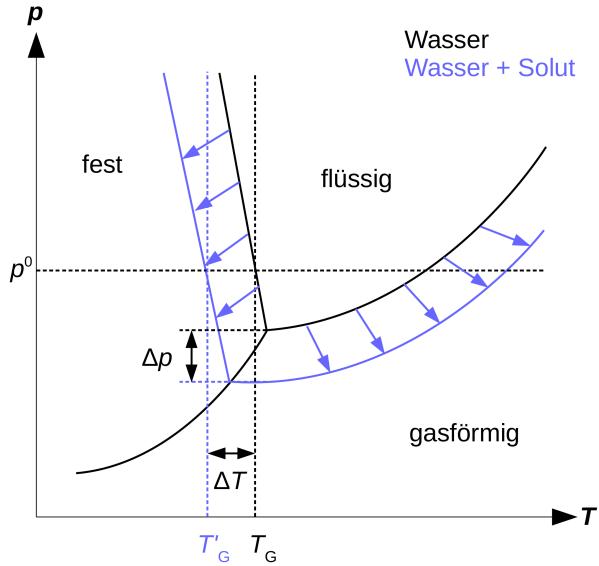


Abbildung 2.1: Skizziertes Phasendiagramm von Wasser und einer wässrigen Lösung.

gramms ausgehend von niedrigeren Temperaturen liegt jedoch reines Eis vor und der Schmelzpunkt T_m entspricht dem Wert T_G , also dem Gefrierpunkt im reinen Wasser. Dieses Auseinanderklaffen von T_m und T'_G wird als *thermische Hysterese* bezeichnet.

In realen Lösungen sind Unterschiede in der Wirksamkeit von Kryoprotektoren erkennbar, und einzelne Substanzen erweisen sich als besonders geeignet zur Absenkung von T_G .

Leicht nachvollziehbar ist, dass sich die Anzahl der Wassermoleküle, die für die Hydratisierung eines Solutmoleküls benötigt wird, nach den Wechselwirkungsmöglichkeiten und der Größe des Soluts richtet.

Roger Y. Tam *et al.* stellten bei Untersuchungen isomerer Kohlenhydrate fest [116], dass Trehalose das Isomer mit der höchsten Anzahl wechselwirkender benachbarter Wassermoleküle ist. Diese Anzahl interagierender Wassermoleküle korrelierte außerdem mit der Rekristallisationshemmung des jeweiligen Kohlenhydrat-Isomers.

Die kolligative Gefrierpunktserniedrigung kann zur Bestimmung von molaren Massen unbekannter Solute verwendet werden, ist aber inzwischen durch modernere Verfahren abgelöst [117]. Für die *Kryoskopie* wird die kryoskopische Konstante K_k als Proportionalitätskonstante zwischen der experimentell festgestellten Gefrierpunktendifferenz ΔT und der Molalität b_{Solut} des Soluts eingeführt

$$T_G - T'_G = \Delta T = K_k \cdot b_{\text{Solut}} \quad . \quad (2.2)$$

Die Molalität ist definiert als die Stoffmenge des Soluts pro Masse des Lösemittels LM:

$$b_i = \frac{n_i}{m_{\text{LM}}} \quad (2.3)$$

Es kann für das chemische Potential im Gleichgewicht zwischen einem festen Lösungsmittel LM und einer Lösung eines Soluts in diesem Lösemittel gezeigt werden [117], dass ΔT und b_{Solut} auch über die folgende Beziehung im Zusammenhang stehen

$$\Delta T = \frac{RT_G^2 M_{\text{Solut}}}{\Delta_m H(\text{LM})} \cdot b_{\text{Solut}}, \quad (2.4)$$

woraus sich zusammen mit Gleichung 2.2 für die molare Masse des Soluts M_{Solut} ergibt:

$$M_{\text{Solut}} = \frac{\Delta T \Delta_m H(\text{LM})}{RT^2 b_{\text{Solut}}} . \quad (2.5)$$

M_{Solut} steht für die molare Masse des Lösemittels und $\Delta_m H$ für die Schmelzenthalpie des Lösemittels. Für Wasser nimmt K_K einen Wert von $1.86 \text{ K kg}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ ein. Campher hat mit $40.6 \text{ K kg}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ den höchsten bekannten Wert und wurde daher bevorzugt verwendet, als die Kryoskopie noch regulär in der Forschung eingesetzt wurde. Für die in dieser Arbeit untersuchten Glycol-Lösungen ergeben sich nach Gleichung 2.2 die Gefrierpunktserniedrigungen

$$\Delta T(1 \text{ mol}\%) = 1.032 \text{ K}, \Delta T(4.8 \text{ mol}\%) = 5.162 \text{ K} \text{ und } \Delta T(9.1 \text{ mol}\%) = 10.325 \text{ K}.$$

Analog zur Kryoskopie wird bei der Ebulioskopie die Siedepunktserhöhung durch Solutzugabe betrachtet. Die ebullioskopischen Konstanten haben jedoch kleinere Zahlenwerte als die kryoskopischen Konstanten, so dass die Ebulioskopie ungenauere Ergebnisse liefert.

Antifreeze-Proteine senken durch die in Abschnitt 1.6 beschriebenen Methoden ebenfalls den Gefrierpunkt. Weiterhin lässt sich die Lage des Gefrierpunkts entsprechend des Phasendiagramms durch eine Druckänderung verschieben. Unter den Randbedingungen der vorliegenden Arbeit ist dies jedoch keine gewünschte Alternative, da der Druck als konstant betrachtet wird.

2.2 Berechnung des chemischen Potentials

Das chemische Potential einer Substanz entspricht der partiellen Ableitung der Freien Energie F nach der Teilchenzahl bei isotherm-isochoren Bedingungen:

$$\mu_i = \left(\frac{\partial F}{\partial N_i} \right)_{V,T,N_{i \neq j}} = \left(\frac{\partial G}{\partial N_i} \right)_{P,T,N_{i \neq j}} . \quad (2.6)$$

Für hinreichend große Systeme kann diese Ableitung als Differenzenquotient formuliert werden [118,119]. Der prozentuale systematische Fehler, der hierdurch begangen wird, sinkt mit steigender Systemgröße.

$$\mu \approx \frac{\Delta F}{\Delta N} \quad (2.7)$$

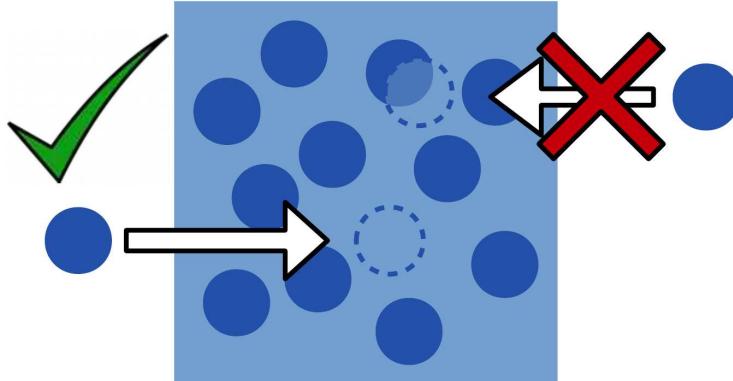


Abbildung 2.2: Schematische Darstellung eines erfolgreichen und eines nicht erfolgreichen Insertionsversuchs.

$$\begin{aligned}\mu &\approx \frac{F(N+1, V, T) - F(N, V, T)}{(N+1) - N} \\ &\approx F(N+1, V, T) - F(N, V, T) \\ &= -k_B T \ln \frac{Z(N+1, V, T)}{Z(N, V, T)}\end{aligned}\tag{2.8}$$

$Z(N, V, T)$ bezeichnet hierbei die kanonische Zustandssumme, $k_B = 1.38 \cdot 10^{-23} \text{ J/K}$ die BOLTZMANN-Konstante. In den folgenden Herleitungen gilt außerdem $\beta = \frac{1}{k_B T}$. Das chemische Potential lässt sich in einen idealen Gasanteil und einen Exzess-Anteil trennen, der die Wechselwirkungen zwischen den Teilchen berücksichtigt:

$$\mu = \mu_{\text{id}} + \mu_{\text{ex}}\tag{2.9}$$

Die *Overlapping Distribution*-Methode (ODM) und die nach seinem Begründer Benjamin Widom benannte WIDOM-Methode eignen sich beide zur Berechnung von μ_{ex} und werden in [119, 120] ausführlich verglichen. ODM ist eine Weiterentwicklung der WIDOM-Methode, die bei Systemen mit höheren Dichten oder größeren Solutmolekülen versagt.

Beide Methoden basieren auf Insertionen eines Teilchens in molekulardynamische Trajektorien (siehe Abb. 2.2). Eine erfolgreiche Insertion findet an einer Position statt, an der das benötigte Volumen im Raum verfügbar ist und es nicht durch ungewöhnliche molekulare Orientierungen zu uncharakteristischen Wechselwirkungen zwischen dem insertierten Testteilchen und den umgebenden Molekülen des Lösungsmittels kommt. Nur mit einer genügenden Anzahl erfolgreicher Insertionen liefert die WIDOM-Methode physikalisch sinnvolle Ergebnisse.

Die Gleichungen 2.6 bis 2.9 gelten für das oft verwendete kanonische Ensemble mit $N, V, T = \text{const.}$ In [121] wird anhand der partiellen Ableitung der Gibbs-Energie aus Gleichung 2.6 ein Ausdruck für μ_{ex} hergeleitet, der für ein isobar-isothermes

Ensemble gilt, wie es in der vorliegenden Arbeit simuliert wurde:

$$\mu_{\text{ex}} = -k_B T \cdot \ln \left(\frac{\langle V \exp(-\beta\Phi) \rangle}{\langle V \rangle} \right) . \quad (2.10)$$

Hierbei ist Φ die Insertionsenergie des Teilchens. Für μ_{id} erhält man mit der thermischen Wellenlänge $\Lambda = \sqrt{\frac{h^2}{2\pi k_B T}}$ und dem PLANCKSchen Wirkungsquantum $h = 6.626 \cdot 10^{-34} \text{ Js}$ den Ausdruck

$$\mu_{\text{id}} = k_B T \ln \frac{V}{N\Lambda^3} . \quad (2.11)$$

Die verbesserte *Overlapping Distribution*-Methode funktioniert bei Systemen mit höherer Dichte und Strukturierung im Lösemittel. Der entscheidende Vorteil liegt darin, dass durch die Kombination von Insertion und Deletion eine Abschätzung möglich wird, ob genügend Insertionen und Deletionen durchgeführt wurden. Der Nachteil von Deletionen ist, dass eine Trajektorie erstellt werden muss, die das zu deletierende Teilchen als gewöhnlichen Bestandteil der Simulationsbox enthält. Ist es nicht enthalten, muss für jede Temperatur eine zusätzliche Simulation erstellt werden, die alle Teilchen der betrachteten Simulation *und* das zu deletierende Teilchen enthält.

Die Möglichkeit, die Ergebnisse der einzelnen Insertionen entsprechend ihrer Häufigkeit stärker oder schwächer zu gewichten, ist ein weiterer Vorteil von ODM. Mit der Wahrscheinlichkeitsdichte $p_0(\Delta U)$ findet eine Insertion mit der potentiellen Energie U_0 statt, mit der Wahrscheinlichkeitsdichte $p_1(\Delta U)$ geschieht die Deletion aus dem entsprechenden System mit $N+1$ Teilchen.

$$p_1(\Delta U) = \frac{\int ds^N \exp(-\beta U_1) \delta(U_1 - U_0 - \Delta U)}{q_1} \quad (2.12)$$

Mit $\beta = \frac{1}{k_B T}$, dem skalierten Konfigurationsanteil q_i der Zustandssumme Z_i sowie der Annahme, dass $U_1 = U_0 + \Delta U$ gilt, lässt sich der Ausdruck für $p_1(\Delta U)$ erheblich verkürzen:

$$\begin{aligned} p_1(\Delta U) &= \frac{\int ds^{N+1} \exp[-\beta(U_0 + \Delta U)] \delta(U_1 - U_0 - \Delta U)}{q_1} \\ &= \frac{q_0}{q_1} \exp(-\beta\Delta U) \frac{\int ds^{N+1} \exp(-\beta U_0) \delta(U_1 - U_0 - \Delta U)}{q_0} \\ &= \frac{q_0}{q_1} \exp(-\beta\Delta U) p_0(\Delta U) \end{aligned} \quad (2.13)$$

Durch Logarithmieren erhält man mit $\Delta F = -\frac{1}{\beta} \ln \left(\frac{q_1}{q_0} \right)$

$$\begin{aligned} \ln p_1(\Delta U) &= \ln \frac{q_0}{q_1} - \beta\Delta U + \ln p_0(\Delta U) \\ &= \beta(\Delta F - \Delta U) + \ln p_0(\Delta U) \end{aligned} \quad (2.14)$$

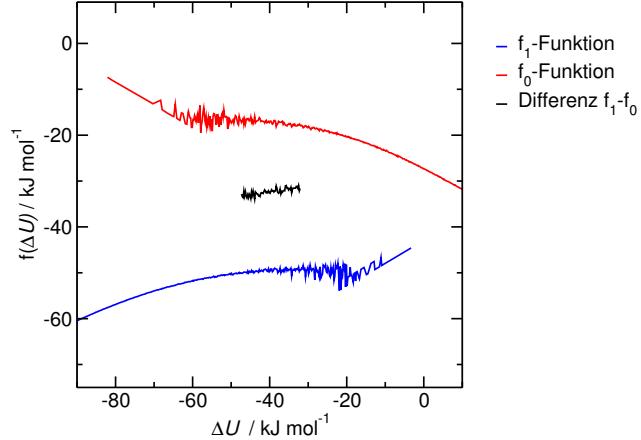


Abbildung 2.3: Beispiele für die f_0 -Funktion, f_1 -Funktion und die daraus berechnete Differenz für reines Wasser bei 320 K.

und kann hieraus die in Abb. 2.3 gezeigten Funktionen f_0 und f_1 definieren.

$$f_0(\Delta U) = \beta^{-1} \ln p_0(\Delta U) - \frac{\Delta U}{2} \quad (2.15)$$

$$f_1(\Delta U) = \beta^{-1} \ln p_1(\Delta U) + \frac{\Delta U}{2} \quad (2.16)$$

Aus diesen Gleichungen lässt sich die Differenz

$$\Delta F = f_1(\Delta U) - f_0(\Delta U) \quad (2.17)$$

berechnen. Abb. 2.3 zeigt beispielhaft eine f_1 -Funktion, eine f_0 -Funktion und die daraus berechnete Differenz. Eine ausführlichere Herleitung sowie Anwendungsbeispiele finden sich in [119, 120, 122].

2.3 Berechnung inkohärenter Streufunktionen

Mit Hilfe inkohärenter Neutronenstreuung kann die intrinsische Bewegung in Biomolekülen untersucht werden [123]. Diese Bewegungen finden im Pico- und Nanosekundenbereich statt, also auf derselben Zeitskala, die mit molekulardynamischen Simulationen dargestellt werden kann. Smith und Kneller [124] zeigten, dass bei geeigneten Systemen die Streufunktionen auch aus MD-Trajektorien berechnet werden können und verglichen die experimentell erhaltenen inkohärenten intermediären Streufunktionen mit den aus der MD erhaltenen für das Protein Myoglobin.

Der inkohärente dynamische Strukturfaktor $I_{\text{inc}}(\vec{q}, t)$ ist gegeben durch:

$$I_{\text{inc}}(\vec{q}, t) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N b_i^2 \langle e^{i\vec{q}[\vec{r}_i(t_0) - \vec{r}_i(t)]} \rangle \quad (2.18)$$

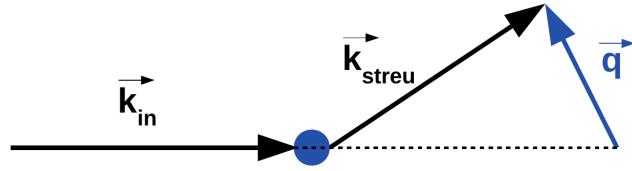


Abbildung 2.4: Grundlegend skizzierte Neutronenstreuung an einer Probe (blau). \vec{q} ist der Streuvektor, \vec{k} beschreibt die Wellenvektoren von einfallenden und gestreuten Neutronen. [123]

Die inkohärente Streulänge b_i ist eine elementabhängige Konstante und hat z. B. für ^1H -Kerne den Wert $b_i(^1\text{H}) = 25.27 \text{ fm}$.

Deuterium hat mit $b_i(^2\text{H}) = 4.04 \text{ fm}$ eine davon stark abweichende Streulänge [125]. Diese starke Differenz wird als Kontrastvariation zur Auflösung gezielt deuterierter Strukturen eingesetzt, da die resultierenden Streufunktionen sich gemäß Gleichung 2.18 ebenfalls deutlich unterscheiden.

Die intrinsische mittlere quadratische Verschiebung iMSD z. B. eines bestimmten Aminosäurerests bestimmt dessen Dynamik. Um die iMSD zu berechnen, muss die rotatorische und translatorische Gesamtbewegung des Proteins von der intrinsischen Bewegung separiert werden. Diese Trennung geschieht durch Superposition mit einer Referenzstruktur des Proteins, die eine insgesamt minimierte quadratische Abweichung der Koordinaten $\vec{r}_i(t)$ von den Referenzkoordinaten enthält. Die Proteinstruktur wird so gedreht und verschoben, bis das Abweichungsquadrat der Atomabstände zur Referenzstruktur minimiert vorliegt.

$$\vec{r}_i'(t) = \overline{TR} \cdot \vec{r}_i(t) \quad (2.19)$$

Die so erhaltenen superpositionierten Atomkoordinaten $\vec{r}_i'(t)$ bilden weiterhin eine zeitlich aufeinander folgende Trajektorie, aus der dann die iMSD erhalten werden kann:

$$\text{iMSD} = \langle |\vec{r}_i'(t) - \vec{r}_i'(0)|^2 \rangle \quad (2.20)$$

Im Zusammenhang mit den oben genannten Streufunktionen ist noch zu erwähnen, dass der Grenzwert für $t \rightarrow \infty$ der Streufunktion I über die iMSD erhalten werden kann [126]

$$I_\infty = I(q, t = \infty) = \exp\left(-\frac{1}{3}q^2 \text{iMSD}\right) \quad . \quad (2.21)$$

Hierbei gilt $q = |\vec{q}|$.

2.4 Neue Methoden zur Berechnung von Wachstumsraten

Ein Ziel dieser Arbeit war es, das Eiwachstum in der Simulation messen zu können, um damit ein Maß für die Wirksamkeit von Kryoprotektoren zu erhalten. Mit molekulardynamischen Methoden wurde das Wachstum von Eis bisher wenig untersucht, auch weil erst mit der heutigen Rechenleistung der Computer umfangreiche Simulationsstudien bei mehreren Temperaturen und ausreichend großen Systemen machbar sind.

Es liegen Arbeiten vor, die Eis nur bei einer oder wenigen Temperaturen betrachten [28]. Andere verzichteten trotz umfangreicher und aufschlussreicher Daten auf eine genaue quantitative Bestimmung der Wachstumsraten [127]. Eine der wenigen Ausnahmen wurde 2012 veröffentlicht [128], behandelt aber lediglich reines Wasser. Für Eis/Lösung-Systeme finden sich wenige Simulationsarbeiten [129]. Der Schmelzvorgang wird in [130, 131] untersucht.

In der vorliegenden Arbeit wurden drei Methoden entwickelt, um die Menge des gefrorenen Wassers in der Simulation und daraus die Wachstumsraten von Eis zu bestimmen:

- Methode der 4 Nachbarmoleküle (4NM)
- Differenz-Methode ($\Delta x \Delta t$)
- Methode der virtuellen Schicht (VL)

Diese Methoden werden in den folgenden Abschnitten vorgestellt und mit den in Abschnitt 2.5 beschriebenen Modellvorstellungen des Kristallwachstums in Kapitel 5.7 verglichen.

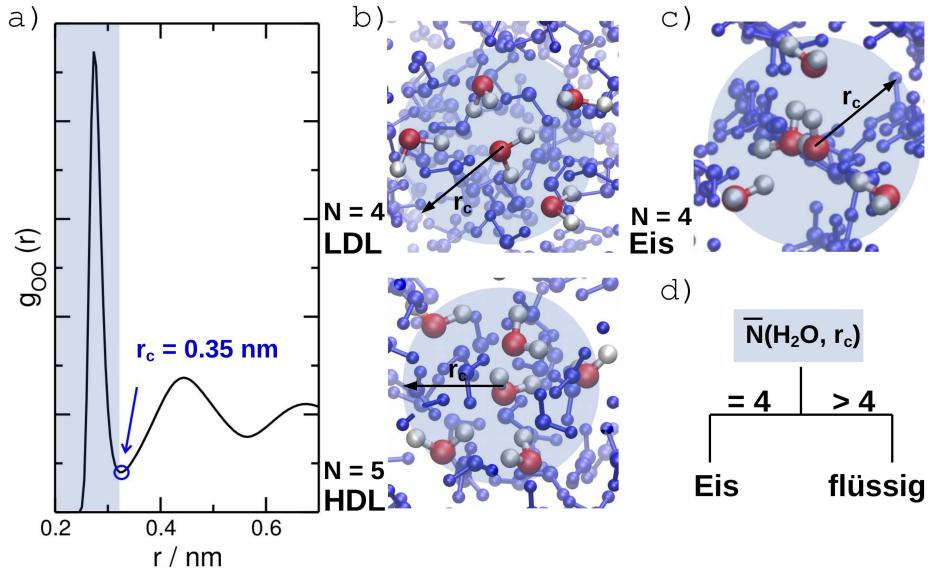


Abbildung 2.5: Die 4NM-Methode: a) Definition des Cutoff-Radius, b) Struktur von LDL- und HDL-Wasser, c) Nachbarn in Eis I_h , d) Entscheidung zwischen fest/flüssig.

2.4.1 4NM-Methode

Wassermoleküle in der flüssigen und festen Phase werden anhand ihrer strukturellen Umgebung unterschieden. Dazu wird auf das in Abschnitt 1.2 beschriebene Konzept von LDL-Wasser mit 4 benachbarten Wassermolekülen und HDL-Wasser mit 5 benachbarten Wassermolekülen zurückgegriffen. Abb. 2.5 veranschaulicht die 4NM-Methode bildhaft.

Für flüssiges Wasser, das als eine Mischung aus HDL- und LDL-Wasser aufgefasst werden kann, resultiert eine mittlere Anzahl benachbarter Moleküle von $N(r_c) > 4$. Im hexagonalen Eis beträgt $N(r_c) = 4$ wegen der tetraedrischen Nahordnung der Moleküle.

$N(r_c)$ wird für einen Cutoff-Radius von $r_c = 0.35 \text{ nm}$ für die O-O-Abstände berechnet, der die erste Hydrathülle umfasst und in der Richtung des Eiwachstums histogrammatisch dargestellt wird. $N(r_c)$ kann für jeden gespeicherten Rechenschritt berechnet werden. Es hat sich aber gezeigt, dass dies nicht notwendig ist und eine gemittelte Auswertung in Nanosekunden-Intervallen ausreicht. Abb. 2.6 zeigt zwei Kombinationen von den so erhaltenen $N(r_c)$ -Werten in der Simulationsbox und einen Screenshot der letzten gespeicherten Konfiguration der untersuchten Trajektorie. Der hellblau hinterlegte Bereich in Abb. 2.6 entspricht der Dicke der Eisschicht in der Simulationsbox und lässt sich anhand eines Fits an die $N(r_c)$ -Auftragung exakt bestimmen:

$$N(x) = N_a + (N_b - N_a) \cdot \left[1 + \frac{1}{2} \operatorname{erfc} \left(\frac{x - x_1}{d_1} \right) - \frac{1}{2} \operatorname{erfc} \left(\frac{x - x_2}{d_2} \right) \right] \quad . \quad (2.22)$$

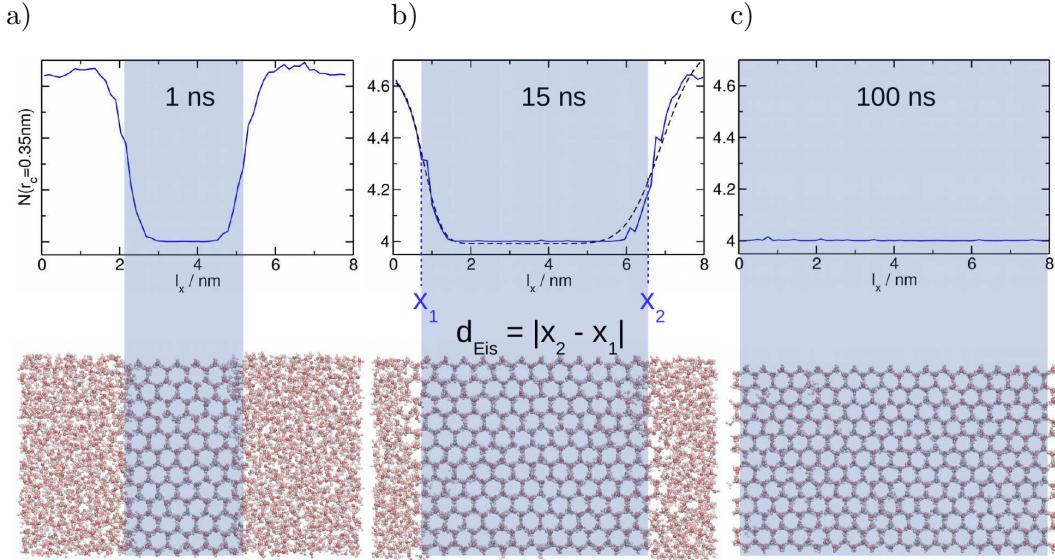


Abbildung 2.6: Beispieldaten aus Abbildung 2.5 für verschiedene Simulationsdauern. Die obere Reihe zeigt drei Plot-Nachweise für 1 ns (links), 15 ns (Mitte) und 100 ns (rechts). Die Y-Achse ist $N(r_c=0.35\text{nm})$ und die X-Achse ist l_x / nm . Die Kurven zeigen einen tiefen Abfall im Bereich von 2 bis 4 nm, gefolgt von einem steilen Anstieg. Gestrichelte Linien markieren Wendepunkte x_1 und x_2 . Die untere Reihe zeigt entsprechende 3D-Molekülmodelle der Eisschicht für die gleichen Zeitschritte.

Die Dicke der Eisschicht d_{Eis} lässt sich als Betrag der Differenz $|x_2 - x_1|$ berechnen, wenn angenommen wird, dass die x -Koordinaten der Wendepunkte des angepassten Profils mit der Lage der Grenzfläche übereinstimmen. Die Parameter d_1 und d_2 beschreiben die Dicke der Grenzfläche; N_a und N_b beschreiben die angepassten mittleren Koordinationszahlen in den beiden Phasen. Hierbei ist zu beachten, dass der Fit nach einer vollständigen Kristallisation des Wassers keine physikalisch sinnvollen Werte mehr ergibt, da die Grenzflächen nicht mehr vorhanden sind. Die komplementäre Fehlerfunktion liefert bei abgeschlossener Kristallisation eine Eisdicke, die die Boxlänge deutlich übertrifft und somit keinen physikalischen Sinn ergibt. Daher wurde für die Berechnung der Wachstumsraten die Trajektorie nur bis zur Zeit t_{Sim} verwendet, ab der physikalisch nicht sinnvolle Eisdicken ausgegeben wurden. Eine visuelle Überprüfung der Trajektorien hat bestätigt, dass erst nach vollständiger Kristallisation nicht sinnvolle Werte für d_{Eis} erhalten werden. Abbildung 2.6 erläutert die angepassten Parameter.

Die Geschwindigkeit v_{Eis} , mit der die Eisschicht an Dicke zunimmt, kann der Steigung aus Abb. 2.7a) entnommen werden. Da die simulierte Eisschicht zwei Grenzflächen besitzt, muss ihr Wert halbiert werden, um die Wachstumsrate von Eis v_{Eis} an einer einzelnen Grenzfläche zu erhalten. Abb. 2.7b) zeigt Beispiele so erhaltenen Wachstumsraten. In Abschnitt 5.7 werden die nach dieser Methode erhaltenen Ergebnisse diskutiert.

$$v_{\text{Eis}} = \frac{d_{\text{Eis}}}{2 \cdot t_{\text{Sim}}} \quad (2.23)$$

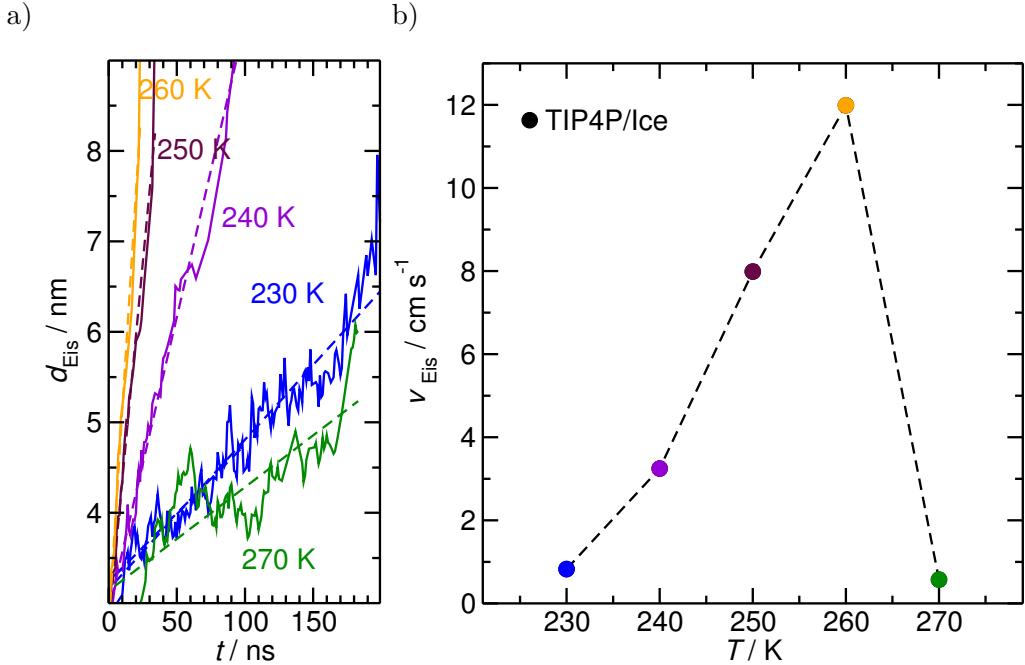


Abbildung 2.7: a) Auftragung von d_{Eis} gegen die Zeit t für einige TIP4P/Ice Simulationen
b) Aus den Steigungen in a) berechnete Wachstumsraten v_{Eis} .

2.4.2 Differenz-Methode

Hierbei werden für die Berechnung des Eiswachstums nur Anfangs- und Endzustände der Simulationen betrachtet.

$$v_{\text{Eis}} = \frac{d_{\text{Eis}}^{\text{neu}}}{2 \cdot t_{\text{Sim}}} = \frac{l_{\text{Box}}^{\text{Ende}} - l_{\text{Box}}^{t=0}}{2 \cdot t_{\text{Sim}}} \quad (2.24)$$

Dabei ist wichtig, dass $l_{\text{Box}}^{\text{Ende}}$ der einzigen möglichen Wachsrichtung des Eises entspricht und $l_{\text{Box}}^{t=0}$ durch den Aufbau der Startkonfiguration bekannt ist; es sind also geometrische Einschränkungen gegeben. t_{Sim} lässt sich durch visuelle Überprüfung der Trajektorien erhalten, genauer ist jedoch eine Auftragung einer geeigneten Eigenschaft gegen die Simulationszeit. Die Eigenschaft muss dabei so gewählt sein, dass sie sich im Eis von ihrem Wert in flüssigem Wasser deutlich unterscheidet. Da es sich hierbei um einen Phasenübergang handelt, sind viele Eigenschaften denkbar, z. B. potentielle Energie, Dichte oder Diffusionskoeffizient, solange sie mit geringem Aufwand aus der Simulation berechnet werden können.

Physikalisch nicht korrekt, aber hier gerade erwünscht ist, dass bei der Berechnung die flüssigen und gefrorenen Boxanteile nicht getrennt werden, so dass man einen Mittelwert der Eigenschaft pro Zeiteinheit erhält. In Abb. 2.8 ist der zeitliche Verlauf solcher "boxgemittelten" Diffusionskoeffizienten aufgetragen. t_{Sim} lässt sich ablesen als der x -Wert, ab dem $\langle D_{\text{H}_2\text{O}} \rangle$ einen konstanten Zahlenwert erreicht hat, z. B. bei 260 K mit $t_{\text{Sim}} = 22$ ns. Auf der Differenz-Methode basiert die in Abschnitt 2.4.3 vorgestellte genauere VL-Methode, die nicht nur Anfangs- und Endzustand vergleicht,

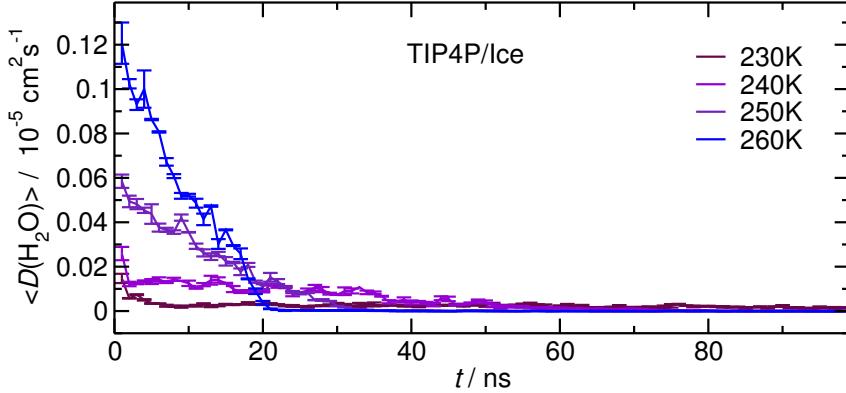


Abbildung 2.8: Auftragung des boxgemittelten Diffusionskoeffizienten zeigt die erwartete Abnahme von $\langle D_{H_2O} \rangle$ mit steigendem Eisanteil.

sondern den gesamten Zeitraum für die Berechnung der Wachstumsraten verwendet. Im Ergebnisteil dieser Arbeit sind nur Beispielergebnisse der Differenz-Methode gezeigt, während die 4NM-Methode und die VL-Methode durchgängig angewandt wurden.

2.4.3 VL-Methode

Bei der *Virtual-Layer*-Methode wird die Abhängigkeit der Betrachtung von der verwendeten Boxgeometrie teilweise umgangen, indem nicht die Eisdicke in der Simulation, sondern der Stoffmengenanteil x_{Eis} des gefrorenen Wassers bestimmt wird. Die in Abschnitt 1.4 beschriebene Problematik, dass bei ungeeigneten Startkristallen bzw. einer ungeeigneten Positionierung dieser Impfkristalle in der Simulationsbox gemischtes Wachstum an mehreren Grenzflächen stattfindet, besteht weiterhin.

Für die Stoffmengenanteile des gefrorenen und flüssigen Wassers gilt

$$x_{Eis}(t) + x_{flüssig}(t) + x_{Grenzfläche} = 1 \quad . \quad (2.25)$$

Es lässt sich auch in folgender Form schreiben

$$x_{Eis}(t) + x_{flüssig}(t) \approx 1 \quad , \quad (2.26)$$

unter der Annahme, dass die vorliegenden Moleküle entweder zum Eis oder flüssigen Wasser gezählt werden und keine Grenzflächenregion vorliegt, so dass $x_{Grenzfläche} = 0$ wird. Realistischer ist ein sehr kleiner, aber konstanter Wert für $x_{Grenzfläche}$. Da die VL-Methode nicht den absoluten Eisanteil bestimmt, sondern lediglich die Änderung von $x_{Eis}(t)$ und $x_{flüssig}(t)$ verfolgt, kann dieser geringe Anteil Grenzflächenwasser vernachlässigt werden.

Der Mittelwert einer Eigenschaft über alle Moleküle in der Box liegt abhängig vom Eisanteil x_{Eis} eher in der Nähe des Wertes für flüssiges Wasser oder des Wertes für Eis. Für die Berechnung gelten dieselben Überlegungen wie bei der Differenz-

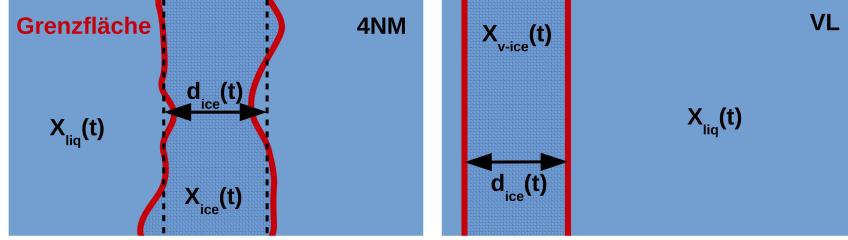


Abbildung 2.9: Vergleich der Grenzflächendefinition von 4NM- und VL-Methode.

Methode in Abschnitt 2.4.2.

Im folgenden wird am Beispiel der Dichte $\rho_{\text{sim}}(t)$ ein von x_{Eis} abhängiger Ausdruck für die Eisdicke $d_{\text{Eis}}(t)$ hergeleitet:

$$\rho_{\text{sim}}(t) = x_{\text{Eis}}(t) \cdot \rho_{\text{Eis}} + x_{\text{flüssig}}(t) \cdot \rho_{\text{flüssig}} \quad . \quad (2.27)$$

Durch Umformen lässt sich die Gleichung nach $x_{\text{flüssig}}(t)$ auflösen:

$$x_{\text{flüssig}}(t) = \frac{\rho_{\text{sim}}(t) - \rho_{\text{Eis}}}{\rho_{\text{flüssig}} - \rho_{\text{Eis}}} \quad . \quad (2.28)$$

Für die Berechnung von $x_{\text{flüssig}}(t)$ nach Gleichung 2.28 sind die jeweiligen Werte der Eigenschaft in der reinen Flüssigkeit und im reinen Feststoff nötig, die leicht aus Simulationen der reinen Phasen erhalten werden können. Zusammen mit Gleichung 2.26 ergibt sich der folgende Zusammenhang zwischen der Eisdicke nach vollständiger Kristallisation und zum Zeitpunkt t :

$$d_{\text{Eis}}(t) = x_{\text{Eis}}(t) \cdot l_{\text{Eis}}^{\text{Box}} = (1 - x_{\text{flüssig}}(t)) \cdot l_{\text{Eis}}^{\text{Box}} \quad (2.29)$$

$x_{\text{Eis}}(t)$ wird auf eine virtuelle Eisschicht umverteilt und die Wachstumsrate anhand der Dicke dieser Schicht bestimmt (siehe Abb. 2.9).

2.5 Modellvorstellungen zur Wachstumsrate

Zur Beschreibung des Kristallwachstums wurden schon Anfang des 20. Jahrhunderts verschiedene Theorien [132] entwickelt und gegenwärtig mit MD-Ergebnissen [127] verglichen. Wilson [133] und Frenkel [134] entwickelten unabhängig voneinander temperaturabhängige Ausdrücke für die Wachstumsrate eines Kristalls und betrachteten die Wachstumsrate $R(T)$ als eine Netto-Wachstumsrate, die sich als Differenz der Rate der Kristall beitretender Atome R^+ und der Rate der des Kristall verlassenden Atome R^- ergibt [135]:

$$R_{\text{netto}}(T) = R(T) = R^+(T) - R^-(T) \quad . \quad (2.30)$$

$R^+(T)$ hängt von der Häufigkeit der Kristallisationsversuche ν und einer kristallstrukturspezifischem Länge a ab, die den Abstand der Atome im Kristallgitter beschreibt. Neben diesen statischen Größen beeinflussen die Temperatur T und die Dynamik, die die Atome zur Einbindung in den Kristall aufweisen müssen, ebenfalls die Netto-Wachstumsrate. Nimmt man zunächst an, dass diese Dynamik durch die Selbstdiffusion der Atome repräsentiert wird, erhält man unter Berücksichtigung der Diffusionsbarriere Q

$$R^+(T) = a\nu \cdot e^{-Q/RT} \quad . \quad (2.31)$$

Das Verhältnis der Wachstumsraten $R^+(T)$ und $R^-(T)$ wird durch die Differenz der chemischen Potentiale beider Phasen bestimmt

$$\Delta\mu = -RT \ln \left(\frac{R^-(T)}{R^+(T)} \right) \quad . \quad (2.32)$$

Daraus ergibt sich für $R^-(T)$ der Ausdruck

$$R^-(T) = a\nu \cdot e^{-Q/RT} \cdot e^{-\Delta\mu/RT} \quad . \quad (2.33)$$

Beide einzelnen Raten können dann zu Gleichung 2.34 zusammengefasst werden:

$$R(T) = R^+(T) - R^-(T) = a\nu \cdot e^{-Q/RT} \left[1 - e^{-\Delta\mu/RT} \right] \quad . \quad (2.34)$$

Da der Selbstdiffusionskoeffizient D von der Höhe der Diffusionsbarriere bestimmt wird, gilt

$$D = a^2 \nu \cdot e^{-Q/RT} \quad , \quad (2.35)$$

und Gleichung 2.35 kann in Gleichung 2.34 eingesetzt werden:

$$R(T) = \frac{D(T)}{a} \left[1 - e^{-\Delta\mu/RT} \right] \quad . \quad (2.36)$$

Damit ist kein expliziter Wert für Q mehr nötig, sondern es kann direkt mit dem Selbstdiffusionskoeffizienten gerechnet werden, der in der MD leicht zugänglich ist. In der vorliegenden Arbeit wurden isobar-isotherme Ensembles simuliert, deren Temperatur bekannt ist. Die Berechnung der Differenzen des chemischen Potentials $\Delta\mu$ wird in Abschnitt 2.7 beschrieben.

Das Wilson-Frenkel-Modell benötigt gemäß Gleichung 2.36 den Selbstdiffusionskoeffizienten $D(T)$ der kristallisierenden Spezies, um die Wachstumsrate $R(T)$ für eine Temperatur T vorherzusagen. $D(T)$ ist aus MD-Simulationen von Flüssigkeiten gut bestimmbar (vgl. Abschnitt 3.6.1), die jedoch für jede angestrebte Temperatur durchgeführt und ausgewertet werden müssen.

Um diese Abhängigkeit zu vermeiden, kann eine Arrhenius-artige Anpassung nach Vogel, Fulcher und Tamman [136] an eine temperaturabhängige Reihe von Diffusionskoeffizienten vorgenommen werden, mit der bei hinreichend guter Genauigkeit $D(T)$ für jede Temperatur berechnet werden kann.

$$D(T) = D_\infty \cdot \exp\left(-\frac{Q_D}{R(T - T_D)}\right) . \quad (2.37)$$

Die Genauigkeit erhöht sich bei Verwendung der logarithmierten Form der Gleichung, da hier die Temperaturabhängigkeit besser sichtbar wird:

$$\ln D = \ln D_\infty - \frac{Q_D}{R(T - T_D)} . \quad (2.38)$$

Anstelle der Temperaturabhängigkeit der Diffusion soll alternativ untersucht werden, ob die Temperaturabhängigkeit der Reorientierungszeit τ_2 (vgl. Abschnitt 5.6) den Verlauf der Wachstumsraten ebenfalls zutreffend beschreibt. Während die Diffusion die translatorische Bewegung in der Flüssigkeit beschreibt, ist die Reorientierungszeit ein Maß für die Schnelligkeit der Eigenrotation von Molekülen. Beide Größen sind stark temperaturabhängig und tragen zur Gesamtdynamik der Flüssigkeit bei.

Durch einen Vergleich der diffusionsabhängigen Variante des Wilson-Frenkel-Modells mit der reorientierungszeitabhängigen Variante lassen sich Rückschlüsse auf die Stärke des Einflusses von Diffusion bzw. Reorientierungszeit auf das Kristallwachstum ziehen.

Für die Reorientierungszeit τ_2 gilt folgender Zusammenhang

$$\tau_2(T) = \tau_\infty \cdot \exp\left(\frac{Q_R}{R(T - T_R)}\right) . \quad (2.39)$$

Für das Produkt aus Diffusionskoeffizient und Reorientierungszeit gilt

$$D(T) \cdot \tau_2(T) = \text{const.} = a'^2 , \quad (2.40)$$

womit sich für die τ_2 -abhängige Wachstumsrate der folgende Ausdruck ergibt:

$$R(T) = \frac{1}{\tau_2(T)} \cdot \frac{a'^2}{a} \left[1 - e^{-\Delta\mu/RT} \right] . \quad (2.41)$$

Weitere temperaturabhängige dynamische Größen, die die Kristallisation beeinflussen, müssten gemäß der Theorie auch geeignet sein, um in einer Gleichung ähnlich wie 2.41 das Kristallisationsverhalten wiederzugeben.

In dieser Arbeit wurde es jedoch ausschließlich anhand der Diffusion und der Reorientierungsdynamik des Wassers überprüft.

2.6 Temperaturabhängigkeit des Wachstums

Der technische Aufwand, um Wachstumsraten experimentell exakt zu bestimmen, nimmt mit steigender Unterkühlung zu, da ständig eine spontane Kristallisation eintreten kann. In der Literatur sind daher nicht viele Werte zu finden. Hallett [26] z. B. hat nicht mehr als 10 K unterkühlt. Er fand in dem von ihm untersuchten Bereich empirisch den Zusammenhang

$$v_{\text{Eis}} = 0.0008 \frac{m}{s \cdot K^{1.9}} (T - T_m)^{1.9} , \quad (2.42)$$

nach dem die Wachstumsrate v_{Eis} sich als Funktion der Unterkühlung $\Delta T = T - T_m$ berechnen lässt.

2.7 Freie Energien

Die in Gleichung 2.36 benötigte Differenz des chemischen Potentials aus flüssiger und fester Phase kann aus molekulardynamischen Simulationen erhalten werden. Für TIP4P/2005 konnten die Ergebnisse aus [137] übernommen werden, für TIP4P/Ice wurden die benötigten $\Delta\mu(T)$ in dieser Arbeit berechnet. In [137] ist ausführlich beschrieben, wie aus molekulardynamischen Simulationen $\Delta G(p, T)$ berechnet werden kann. $\Delta\mu(T)$ wird anschließend über folgenden Zusammenhang erhalten (siehe Gleichung 2.6)

$$\Delta\mu(T) = \frac{\Delta G(T)}{N} . \quad (2.43)$$

Im folgenden wird die Herangehensweise leicht verkürzt dargestellt.

In [137] wurde das Phasendiagramm eines Dreiphasensystems aus flüssigem Wasser, Eis I_h und einer clathratartigen Eisstruktur CS-I bestimmt. Dieses Phasendiagramm zeigt u. a. die Lage der Phasengrenze von flüssigem Wasser und Eis I_h an und liefert daher genau die benötigten Informationen.

Es wurde ein Raster von MD-Simulationen des TIP4P/2005-Modells angefertigt, deren Temperaturen von 240 K bis 290 K in 5 K-Abständen festgelegt wurden. Der Druck wurde von -1200 bar bis 2000 bar in 200 bar-Schritten variiert.

Aus den Simulationen kann die Temperatur- und Druckabhängigkeit der Differenz $\Delta G(p, T)$ berechnet werden, wenn $\Delta G(p, T)$ für einen Referenzpunkt im Phasendiagramm bekannt ist. Für die Grenzlinien zwischen zwei Phasen ist dieser Fall gegeben, da an der Phasengrenze beide Phasen im Gleichgewicht vorliegen und daher $\Delta G(p_0, T_0) = 0$ gilt.

Mittels thermodynamischer Integration lässt sich vom Referenzpunkt (p_0, T_0) auf der Phasengrenzlinie und dem Wissen, dass $\Delta G(p_0, T_0) = 0$ gilt, der Wert von $\Delta G(p, T)$ für beliebige T bestimmen.

$$\Delta G(p, T) = \Delta G(p_0, T_0) + \int_{T_0}^T \left(\frac{\partial \Delta G(p, T')}{\partial T'} \right) dT' \quad (2.44)$$

Die Integration lässt sich folgendermaßen ausdrücken:

$$\int_{T_0}^T \left(\frac{\partial \Delta G(p, T')}{\partial T'} \right) dT' = \Delta H(p_0, T) - \frac{T}{T_0} \Delta H(p_0, T_0) - T \int_{T_0}^T \frac{\Delta C_p(p_0, T')}{T'} dT' , \quad (2.45)$$

$\Delta H(p_0, T)$ sowie $\Delta C_p(p_0, T)$ lassen sich hierbei durch molekulardynamische Simulationen der beiden Phasen direkt ermitteln [137].

Kapitel 3

Molekulardynamik

Die Molekulardynamik (MD) ist eine semi-empirische Methode zur Simulation atomarer und molekularer Systeme. Eine umfassende Einführung bieten u. a. [138, 139]. Durch Lösen der NEWTON'schen Bewegungsgleichung werden hierbei zeitabhängig die Positionen der Moleküle und somit deren Bewegung berechnet. Der andauernde Fortschritt der Computerentwicklung lässt die als durchführbar betrachtete Systemgröße und -länge seit Jahrzehnten ansteigen. Zur Durchführung einer molekulardynamischen Simulation werden benötigt:

- Molekülstruktur und inter/intramolekulare Wechselwirkungen
(Abschnitt 3.1: Potentiale)
- Routine zur Lösung der Bewegungsgleichung unter den Randbedingungen der MD (Abschnitt 3.3: Berechnung der Kräfte)
- Charakteristische Parameter der Wechselwirkungszentren
(Abschnitt 3.5: Kraftfelder)

Die relativen Koordinaten der einzelnen Wechselwirkungszentren (WWZ) ergeben sich aus den im Kraftfeld definierten Bindungslängen.

MD-Programmpakete wie die in dieser Arbeit verwendeten Pakete MOSCITO [140] und GROMACS [141] berechnen hieraus zufällige absolute Anordnungen einer vorgegebenen Anzahl von Molekülen.

Mit Programmen wie AVOGADRO [142], MOLDEN [143] und OPENBABEL [144] können Molekülstrukturen manuell erstellt und in übliche Input-Dateiformate konvertiert werden. Die Strukturen komplexerer Moleküle wie Proteine stammen oft aus DFT-Rechnungen oder Röntgenstrukturanalysen und können z. B. aus der der *Protein Data Bank* [83] heruntergeladen werden.

3.1 Potentiale

Die Kraft, die auf ein Wechselwirkungszentrum (WWZ) i einwirkt, wird aus den Ableitungen der Potentiale zwischen i und seinen Wechselwirkungspartnern berechnet:

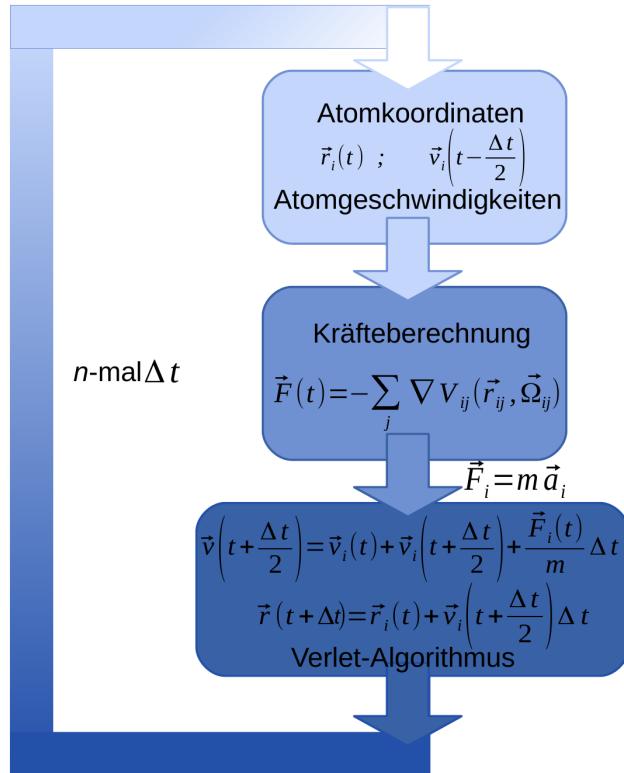


Abbildung 3.1: Schematischer Ablauf einer MD-Simulation.

$$\vec{F}_i = -\nabla_i V \quad (3.1)$$

In molekuldynamischen Simulationen werden die nichtbindenden Wechselwirkungen mit Hilfe von effektiven Paarpotentialen berechnet. Die Kraft, die auf ein Teilchen j in einem System aus N Teilchen wirkt, hängt nicht nur vom Potential zwischen i und j ab, sondern wird möglicherweise noch von zusätzlichen weiteren WWZn mit dem Dreikörperpotential V_{ijk} beeinflusst. Da die getrennte Berechnung dieser Potentiale und anschließende Summierung dieser Beiträge sehr rechenintensiv ist, werden stattdessen „effektive“ Paarpotentiale für i und j verwendet, welche Mehrkörperwechselwirkungen beinhalten. Da die Dreikörperpotentiale in der Regel einen sehr geringen Beitrag leisten, leidet die Genauigkeit der erhaltenen Simulationsdaten üblicherweise nicht unter dieser Vereinfachung.

Die potentielle Energie des simulierten Systems setzt sich aus intermolekularen und intramolekularen Beiträgen zusammen:

$$V_{\text{pot}} = V_{\text{inter}} + V_{\text{intra}} , \quad (3.2)$$

$$V_{\text{inter}} = V_{\text{Coulomb}} + V_{\text{Lennard-Jones}} . \quad (3.3)$$

Die intermolekulare Wechselwirkung wird hierbei durch Punktladungen und LENNARD-JONES-Wechselwirkungen beschrieben.

$$V_{\text{Coulomb}}^{\text{inter}} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_{i=1}^{M-1} \sum_{j=i+1}^M \sum_{\kappa=1}^{N_i} \sum_{\lambda=1}^{N_j} \frac{q_{i\kappa} q_{j\lambda}}{r_{ij\kappa\lambda}} . \quad (3.4)$$

$$V_{\text{Lennard-Jones}}^{\text{inter}} = \sum_{i=1}^{M-1} \sum_{j=i+1}^M \sum_{\kappa=1}^{N_i} \sum_{\lambda=1}^{N_j} 4\epsilon_{ij\kappa\lambda} \left[\left(\frac{\sigma_{ij\kappa\lambda}}{r_{ij\kappa\lambda}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij\kappa\lambda}}{r_{ij\kappa\lambda}} \right)^6 \right] . \quad (3.5)$$

Zur Beschreibung der intramolekularen Potentiale sind zusätzlich zur COULOMB- und LENNARD-JONES-Wechselwirkung noch die Beiträge der Bindung, der Bindungswinkel und der Diederwinkel zu berücksichtigen.

$$V_{\text{intra}} = V_{\text{Coulomb}} + V_{\text{Lennard-Jones}} + V_{\text{Bindung}} + V_{\text{Bindungswinkel}} + V_{\text{Dieder}} . \quad (3.6)$$

Das COULOMB'sche Gesetz beschreibt die Wechselwirkungen, die aus den Ladungen q_κ und q_λ der WWZn κ und λ in Abhängigkeit ihres Abstands $r_{\kappa\lambda}$ resultieren. Für alle beteiligten Moleküle M und darin enthaltene WWZ κ und λ wird folgender intramolekularer COULOMB-Beitrag berechnet:

$$V_{\text{Coulomb}}^{\text{intra}} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_{i=1}^M \sum_{\kappa=1}^{N_i-1} \sum_{\lambda=\kappa+1}^{N_i} \frac{q_{i\kappa} q_{i\lambda}}{r_{i\kappa\lambda}} \quad (3.7)$$

Das folgende LENNARD-JONES-Potential beschreibt die nichtbindenden Wechselwirkungen innerhalb eines Moleküls:

$$V_{\text{LJ}}^{\text{intra}}(r) = 4\epsilon_{i\kappa\lambda} \left(\left(\frac{\sigma_{i\kappa\lambda}}{r_{i\kappa\lambda}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{i\kappa\lambda}}{r_{i\kappa\lambda}} \right)^6 \right) \quad (3.8)$$

Für Wechselwirkungen zwischen zwei identischen Teilchen sind die Parameter beider WWZn identisch und es gilt $\sigma_{\kappa\kappa} = \sigma_{\kappa\lambda}$ und $\epsilon_{\kappa\kappa} = \epsilon_{\kappa\lambda}$. Sind zwei verschiedene WWZn beteiligt, werden die Mischwerte $\sigma_{\kappa\lambda}$ und $\epsilon_{\kappa\lambda}$ aus den Einzelwerten berechnet. Für diese Berechnung gibt es mehrere Mischungsregeln; hier wurden die LORENTZ-BERTHELOT-Regeln [145, 146] verwendet. Man berechnet den arithmetischen (σ) oder den geometrischen (ϵ) Mittelwert aus den Einzelwerten der Reinststoffe:

$$\sigma_{\kappa\lambda}^{\text{Lorentz}} = \frac{\sigma_{\kappa\kappa} + \sigma_{\lambda\lambda}}{2} , \quad (3.9)$$

$$\epsilon_{\kappa\lambda}^{\text{Berthelot}} = \sqrt{\epsilon_{\kappa\kappa} \epsilon_{\lambda\lambda}} \quad (3.10)$$

Um die intramolekularen Kräfte in der Simulation richtig wiederzugeben, ist eine Beschreibung der Abstände zwischen den einzelnen Atomen nötig, die sich meistens

aus der kovalenten Bindungsstruktur eines Moleküls ergibt. Die Bindungsenergie der kovalenten Bindungen N_B zwischen κ und λ kann durch ein harmonisches Potential mit der Kraftkonstante $k_{\kappa\lambda}^b$ und dem Gleichgewichtsabstand $b_{\kappa\lambda}$ beschrieben werden:

$$V_{\text{Bindung}}(r_{i\kappa\lambda}) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{N_B} k_{\kappa\lambda}^b (r_{i\kappa\lambda} - b_{i\kappa\lambda})^2 . \quad (3.11)$$

Zur vollständigen Beschreibung eines Moleküls sind Angaben zu den N Bindungswinkeln Φ zwischen zwei Bindungen nötig, die entlang der WWZn κ , λ und ω vorliegen:

$$V_{\text{Winkel}}(\Phi_{\kappa\lambda\omega}) = \frac{1}{2} k_{\kappa\lambda\omega}^\Phi (\Phi_{\kappa\lambda\omega} - \Phi_{\kappa\lambda\omega}^0)^2 . \quad (3.12)$$

Die Diederwinkel zwischen vier WWZ $\kappa\lambda\omega\tau$ müssen ebenfalls berücksichtigt werden.

$$V_{\text{Dieder}}(\Phi_{\kappa\lambda\omega\tau}) = \sum_{i=1}^M \sum_{p=1}^{N_i^d} k_{ip}^d (1 + \cos(m_{ip} \Phi_{ip(\kappa\lambda\omega\tau)} - \Phi_{ip}^0)) . \quad (3.13)$$

3.2 Die Simulationsbox

Um aus der chemischen Struktur und den Potentialen eines Moleküls eine simulierte MD-Trajektorie zu erstellen, werden *xyz*-Koordinaten benötigt, die die genauen Startpositionen einer vorgegebenen Anzahl von Molekülen enthalten. Eine Simulationsbox lässt sich als kleiner dreidimensionaler Ausschnitt aus der Zielsubstanz vorstellen. Dieser Ausschnitt wird in der Simulation in alle Raumrichtungen von sich selbst umgeben, um das Entstehen künstlicher Grenzflächen zu vermeiden. Im einfachsten Fall handelt es sich um einen würfelförmigen Ausschnitt mit identischen Kantenlängen und Winkeln; es sind aber auch andere Formen möglich, solange sie in *xyz*-Richtung periodisch duplizierbar sind.

Sich in der Simulationsbox befindende Moleküle können durch translatorische Bewegung eine Position einnehmen, in der ein Teil des Moleküls bereits aus der zentralen Simulationsbox herausragt. oder eine Bewegung erfahren, die sie auf einer Seite vollständig aus der Box austreten lässt. In solchen Fällen treten die betroffenen Moleküle oder einzelne WWZn wieder auf der gegenüberliegenden Seite in die Simulationsbox ein, um die Stoffmenge in der Box konstant zu halten. Für die Vektorkoordinaten \vec{r}_i eines Teilchens, das die Grenzfläche einer Box mit der Länge l_x^{box} übertritt, gilt daher

$$\begin{aligned} r &= r_x + l_x^{\text{box}} & , \text{wenn} & \quad r_x < -\frac{1}{2} \cdot l_x^{\text{box}} \\ r &= r_x - l_x^{\text{box}} & , \text{wenn} & \quad r_x \geq +\frac{1}{2} \cdot l_x^{\text{box}} \end{aligned} \quad (3.14)$$

um anschließend wieder physikalisch sinnvolle Koordinaten ohne Artefakte zu erhalten. Die in Gleichung 3.14 gezeigte Fallunterscheidung korrigiert die x -Komponente r_x von \vec{r} und gilt analog für r_y und l_y^{box} sowie r_z und l_z^{box} . Es wird von einer wür-

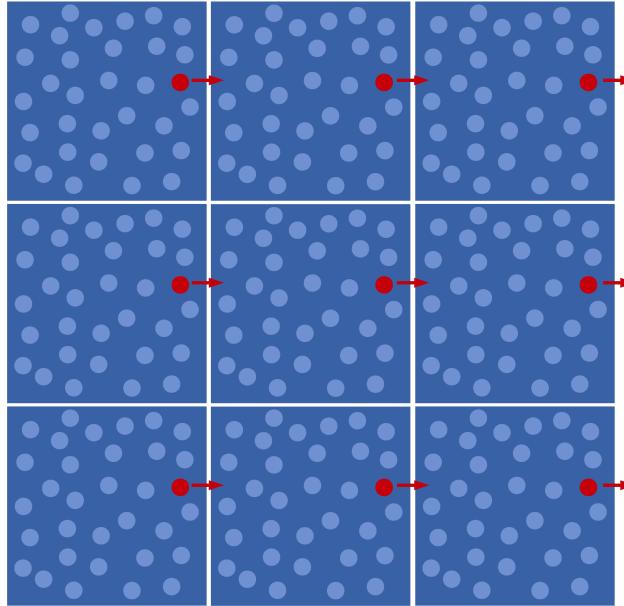


Abbildung 3.2: Zweidimensionale Darstellung der periodischen Randbedingungen für ein Beispielatom (rot).

felförmigen Box ausgegangen, so dass $l_x^{\text{box}} = l_y^{\text{box}} = l_z^{\text{box}}$ gilt. Die MD-Programme prüfen, ob durch diese Koordinatenkorrektur Moleküle nur teilweise die Boxwand durchqueren und dadurch formal an beiden Boxseiten vorliegen, wenn nur einige der WWZn eines Moleküls betroffen sind. Dies ist physikalisch nicht sinnvoll und wird daher umgangen, indem nur ganze Moleküle transferiert werden.

Um ein periodisches System ohne Randartefakte zu erhalten, müssen nicht nur die Ortsvektoren der WWZn überprüft und gegebenfalls angepasst werden. Kräfte zwischen einzelnen Teilchen sollten nicht plötzlich am Boxrand abbrechen, sondern gemäß ihrer definierten Abstandsabhängigkeit abklingen. Besonders die langreichweiten Wechselwirkungen wie die COULOMB-Kräfte können über den Boxrand “herausragen” und müssen ebenfalls korrigiert werden.

Es werden daher *Cutoff*-Radien r_c eingeführt, ab denen die Wechselwirkungen z. B. durch *Particle-Mesh-Ewald-Summation* [147] abgeschwächt werden. Je nach Art der Wechselwirkung und ihrer Abhängigkeit von r werden verschiedene Cutoff-Radien eingeführt. Für die Cutoff-Radien gilt wegen der *Minimum Image Convention* in der Regel, dass sie maximal einer halben Boxlänge entsprechen dürfen.

$$r_c \leq \frac{l^{\text{box}}}{2} \quad (3.15)$$

Mit der *Minimum Image Convention* wird sichergestellt, dass zwischen zwei WWZn i und j der kürzeste Abstand für die Berechnung der Wechselwirkungen verwendet wird. Dafür wird um i als Zentralteilchen eine gedachte Box derselben Größe wie die Simulationsbox gelegt, so dass i zu den Rändern der Box jeweils $l^{\text{box}}/2$ entfernt liegt.

3.3 Berechnung der Kräfte

Die zentrale Berechnung, die in einer molekulardynamischen Simulation während jedes Rechenschritts (siehe auch Abb. 3.1) durchgeführt wird, ist die Lösung der NEWTON'schen Bewegungsgleichung

$$\frac{d^2\vec{r}_i}{dt^2} = \frac{\vec{F}_i}{m_i}, \quad (3.16)$$

die für jedes Teilchen im System unter Verwendung der in Abschnitt 3.1 beschriebenen Potentiale berechnet wird.

Um hiermit die Geschwindigkeiten der WWZn im nächsten Zeitschritt $t + \Delta t$ aus den vorherigen Geschwindigkeiten zu erhalten, muss noch eine rechenzeitintensive Integration durchgeführt werden. Diese ist in Simulationsprogrammen oft hardwarenah in Assembler geschrieben, um die vorhandenen Ressourcen maximal auszunutzen, während der restliche Code in anderen Programmiersprachen geschrieben ist.

GROMACS verwendet C und C++ [148].

Unter den verschiedenen numerischen Ansätzen für dieses Problem haben sich der VERLET-Algorithmus [149] und der VELOCITY-VERLET-Algorithmus [150] bewährt. GROMACS und MOSCITO verwenden den VERLET-Algorithmus in der LEAPFROG-Variante [151] zur Berechnung der Geschwindigkeiten:

$$\vec{v}\left(t + \frac{\Delta t}{2}\right) = \vec{v}\left(t - \frac{\Delta t}{2}\right) + \frac{\vec{F}(t)}{m} \Delta t. \quad (3.17)$$

Mit den Geschwindigkeiten, die für einen Zeitpunkt $t + \Delta t/2$ berechnet werden, werden dann die Koordinaten zum Zeitpunkt $t + \Delta t$ erhalten:

$$\vec{r}(t + \Delta t) = \vec{r}(t) + \vec{v}\left(t + \frac{\Delta t}{2}\right) \Delta t. \quad (3.18)$$

Der Zeitsprung von $t - \Delta t/2$ über t auf $t + \Delta t/2$ war namensgebend für die LEAPFROG-Schreibweise und wird zur Verkürzung der Rechenzeit eingesetzt. Der Fehler, der aus der Verwendung der Geschwindigkeiten zu einem benachbarten Zeitpunkt resultiert, ist sehr klein, da sich die Geschwindigkeiten üblicherweise nicht sprunghaft ändern.

3.4 Thermostate und Barostate

Molekulardynamische Simulationen können verschiedene statistische Ensembles darstellen. Die vorliegende Arbeit behandelt NpT -Ensembles unter isobar-isothermen Bedingungen und mit konstanter Stoffmenge. Eine Übersicht über andere mögliche Konstellationen liefert Tabelle 3.1. Die Wahl des Ensembles für eine Simulation richtet sich nach der Fragestellung, die untersucht werden soll.

Ensemble	Kurzname	Konstante Größen
isobar-isotherm	NpT	Stoffmenge, Druck, Temperatur
kanonisch	NVT	Stoffmenge, Volumen, Temperatur
mikrokanonisch	NVE	Stoffmenge, Volumen, Energie

Tabelle 3.1: Verschiedene Ensembles und ihre konstanten Größen.

Für Vergleiche mit Laborergebnissen sind NpT -Simulationen gut geeignet, da experimentelle Messungen oft temperiert ablaufen. Liegt keine Temperaturkontrolle vor, findet die Messung zwangsläufig bei Raumtemperatur statt, die sich nicht sprunghaft ändert. Ähnliches gilt für den Druck, der sich im Realfall nur langsam ändern würde und unter Laborbedingungen zusätzlich durch Lüftungsanlagen reguliert wird.

Die Methoden, die in Simulationen Temperatur und Druck kontrollieren, werden wie im Realfall Thermostat und Barostat genannt.

Es gibt verschiedene Thermostate, von denen hier die zwei in dieser Arbeit verwendeten vorgestellt werden. Das BERENDSEN-Thermostat [152] ist für schnelle Temperaturänderungen geeignet und wird daher oft verwendet, um eine Simulationsbox auf die gewünschte Starttemperatur zu bringen. Dieses Thermostat greift jedoch vergleichsweise stark in den Simulationsablauf ein, da es einfach die Geschwindigkeiten der Teilchen im System passend zur angestrebten Temperaturänderung skaliert:

$$\vec{v}'_i(t) = \lambda \cdot \vec{v}_i(t) \quad . \quad (3.19)$$

Der Kopplungsparameter τ_T regelt die Größe des Skalierungsfaktors λ :

$$\lambda = \left[1 + \frac{\Delta t}{\tau_T} \left(\frac{T_0}{T(t - \frac{\Delta t}{2})} - 1 \right) \right]^{1/2} \quad . \quad (3.20)$$

Behutsamer arbeitet das NOSÉ-HOOVER-Thermostat [148, 153, 154], das der Bewegungsgleichung des Systems einen weiteren Term hinzufügt, der an ein externes Wärmebad koppelt.

$$\frac{d^2 \vec{r}_i}{dt^2} = \frac{\vec{F}_i}{m_i} - \xi \frac{d\vec{r}_i}{dt} \quad . \quad (3.21)$$

Der Parameter ξ hängt vom Massenparameter Q und der Oszillationszeit τ_T ab, die für den Transfer der kinetischen Energie zwischen System und Wärmebad vorgegeben wird:

$$\frac{d\xi}{dt} = \frac{1}{Q} (T - T_0) \quad . \quad (3.22)$$

Hierbei ist T die aktuell im System vorliegende Temperatur und T_0 die angestrebte Referenztemperatur.

$$Q = \frac{\tau_T^2 T_0}{4\pi^2} \quad . \quad (3.23)$$

Für die Druckkontrolle gibt es ähnlich wie zur Temperaturkontrolle eine weniger

rechenintensive, aber thermodynamisch nicht vollständig korrekte Methode, die sich gut für Equilibrierungen einsetzen lässt. Ergänzend dazu gibt es eine ausgereiftere Methode, die für die eigentlichen Simulationen verwendet wird.

Das einfachere BERENDSEN-Barostat [152] arbeitet wieder mit einer direkten Skalierung. Der in der Box herrschende Druck wird dabei durch eine direkte Skalierung der Boxgröße eingestellt:

$$l_x(t + \Delta t) = \lambda_p \cdot l_x(t) . \quad (3.24)$$

Für λ_p gilt folgender Zusammenhang mit dem Kopplungsparameter τ_p , dem aktuellen Druck p und dem gewünschten Druck p_0 :

$$\lambda_p = \left[1 + \frac{\kappa_T}{\tau_p} \Delta t (p - p_0) \right]^{1/3} \quad (3.25)$$

κ_T bezeichnet hier die isotherme Kompressibilität.

Das PARRINELLO-RAHMAN-Barostat [155] hingegen kontrolliert den Druck durch eine Matrix, die als zusätzlicher Reibungsterm in die Bewegungsgleichung aufgenommen wird. Zusammen mit dem NOSÉ-HOOVER-Thermostat kann so in der MD ein exaktes isobar-isothermes Ensemble wiedergegeben werden.

In der vorliegenden Arbeit wurden die eishaltigen Simulationen mit einem anisotropen PARRINELLO-RAHMAN-Barostat durchgeführt, mit dem die anistrophe Kompressibilität von Kristallstrukturen in der MD wiedergegeben werden kann.

Dafür wird jeder Beitrag in einer Skalierungsmatrix getrennt berechnet, um das Barostat richtungsabhängig verwenden zu können. Dieses Verfahren wird in [148] beschrieben.

3.5 Kraftfelder

Die Parameter und Potentiale, die für eine eindeutige Darstellung des gewünschten Moleküls in einer MD-Simulation nötig sind, werden zusammenfassend als Kraftfeld oder Modell bezeichnet. Sie werden durch Anpassung an eine Auswahl experimentell gut untersuchter physikalischer Eigenschaften entwickelt. Häufig werden spezifische Dichten bei verschiedenen Temperaturen, Schmelz- und Verdampfungsenthalpien sowie die isotherme Kompressibilität verwendet.

Abhängig von der Art des Zielmoleküls sind spezielle Eigenschaften von besonderer Bedeutung; im Fall des Wassers z. B. die korrekte Wiedergabe des anomalen Dichtemaximums bei 4°C. Neben experimentellen Daten werden auch Ergebnisse quantenmechanischer Rechnungen herangezogen, mit denen Ladungsverteilungen oder Diederwinkelpotentiale im Molekül bestimmt wurden.

Grundsätzlich gibt es sogenannte All-Atom-Kraftfelder (AA), United-Atom-Kraftfelder (UA) sowie stärker abstrahierte Modelle wie Coarse-Grained-Potentiale (CG).

In AA-Modellen wird jedes Atom der Molekülstruktur durch mindestens ein Wechselwirkungszentrum im Modell wiedergegeben, während bei UA-Modellen mehrere Atome des realen Moleküls durch einen künstlichen WWZ zusammengefasst werden. CG-Modelle werden für Polymersimulationen verwendet und fassen oft eine komplette Monomereinheit als ein WWZ zusammen.

3.5.1 Wasser

Es existiert eine Vielzahl an Kraftfeldern für Wasser [8, 156–168]. Diese Tatsache beruht zum einen auf dem hohen Forschungsinteresse an Wasser aufgrund seiner Bedeutung und seiner zahlreichen Anomalien, zum anderen darauf, dass ein Kraftfeld immer einen Kompromiss zwischen der Reproduzierbarkeit verschiedener Eigenschaften darstellt. Eine geeignete Wahl des Kraftfelds ist wichtig und hängt von der Aufgabenstellung ab.

In der vorliegenden Arbeit kamen mit TIP4P/Ice [157] und TIP4P/2005 [156] zwei Vierpunkt-Kraftfelder aus der Familie der *Transferable Interaction Potentials* (TIP) zum Einsatz. Im Gegensatz zum dreiatomigen TIP3P-Kraftfeld [169] besitzen die TIP4P-Kraftfelder ein vierth Teilchen, das die Ladung des Sauerstoffatoms trägt und zu einer erheblichen Verbesserung der Darstellung der tetraedrischen Wasserstruktur beiträgt. Die Masse hingegen verbleibt im Modell beim Sauerstoffatom. Die Parameter von TIP4P/Ice und TIP4P/2005 sind in Tabelle 3.2 dargestellt. Trotz der ähnlichen Parameter weisen beide Wassermodele sehr unterschiedliche Eigenschaften auf, da jedes für andere Zwecke parametrisiert wurde. TIP4P/2005 ist eines der besten Kraftfelder für die Simulation flüssigen Wassers. Es liefert bei Temperaturen zwischen 123 K und 573 K und über einen weiten Druckbereich gute Ergebnisse für Diffusionskoeffizienten, Dielektrizitätskonstanten sowie Schmelz- und Verdampfungseigenschaften [156]. Für die Parametrisierung wurden u. a. die Temperatur der maximalen Dichte und die Existenzbereiche mehrerer Eisphasen verwendet. Der Schmelzpunkt von Eis I_h liegt für 1 bar bei 252.1 K.

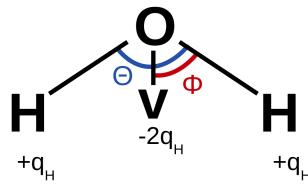


Abbildung 3.3: Struktur von TIP4P/Ice und TIP4P/2005.

Modell	$r_{\text{OH}}/\text{\AA}$	$r_{\text{ov}}/\text{\AA}$	$\Theta/^\circ$	$\Phi/^\circ$	q_{H}/e	$\sigma/\text{\AA}$	$\frac{\epsilon}{k_{\text{B}}}/\text{K}$
TIP4P/2005	0.99572	0.1546	104.52	52.26	0.5564	3.1589	77.49
TIP4P/Ice	0.99572	0.1577	104.52	52.26	0.5897	3.1668	88.22

Tabelle 3.2: Parameter von TIP4P/2005 und TIP4P/Ice.

TIP4P/Ice [157] wurde ebenfalls von C. Vega *et al.* entwickelt, jedoch mit dem Ziel einer möglichst optimalen Darstellung der Eisphasen. Für die Parametrisierung wurden die Zustandsgleichungen verschiedener Eisphasen, Koexistenzlinien zwischen Eisphasen und Punkte auf den Schmelzlinien verwendet. Durch diesen Fokus ist TIP4P/Ice besonders für die Simulation von Eisphasen geeignet. Im Gegensatz zu vielen anderen Modellen überschätzt es nicht die Stabilität von Eis II, sondern ergibt Eis I_h als stabilste Phase bei Umgebungsbedingungen. Der Schmelzpunkt bei 1 bar liegt mit 272.2 K fast beim realen Schmelzpunkt von 273.15 K. Die hervorragende Wiedergabe des Phasendiagramms von Eis verursacht jedoch bei den dynamischen Eigenschaften von Wasser eine generelle Unterschätzung. Dieser Effekt ist bekannt und zeigt sich z. B. beim Diffusionskoeffizienten [170].

3.5.2 Glycol

Die vorliegende Arbeit wurde mit einem UA-Kraftfeld von Hayashi et. al [59] begonnen, das zusammen mit TIP4P/Ew [171] als WassermodeLL die spezifischen Dichten der Glycol-Lösungen nur schlecht wiedergeben konnte. Deutlich bessere Ergebnisse lieferte das AA-Modell von Szefczyk *et al.* [64], wie Abb. 3.4 deutlich zeigt. Im folgenden wurde daher ausschließlich das Kraftfeld von Szefczyk et. al verwendet und gleichzeitig TIP4P/Ew gegen TIP4P/Ice und TIP4P/2005 ausgetauscht.

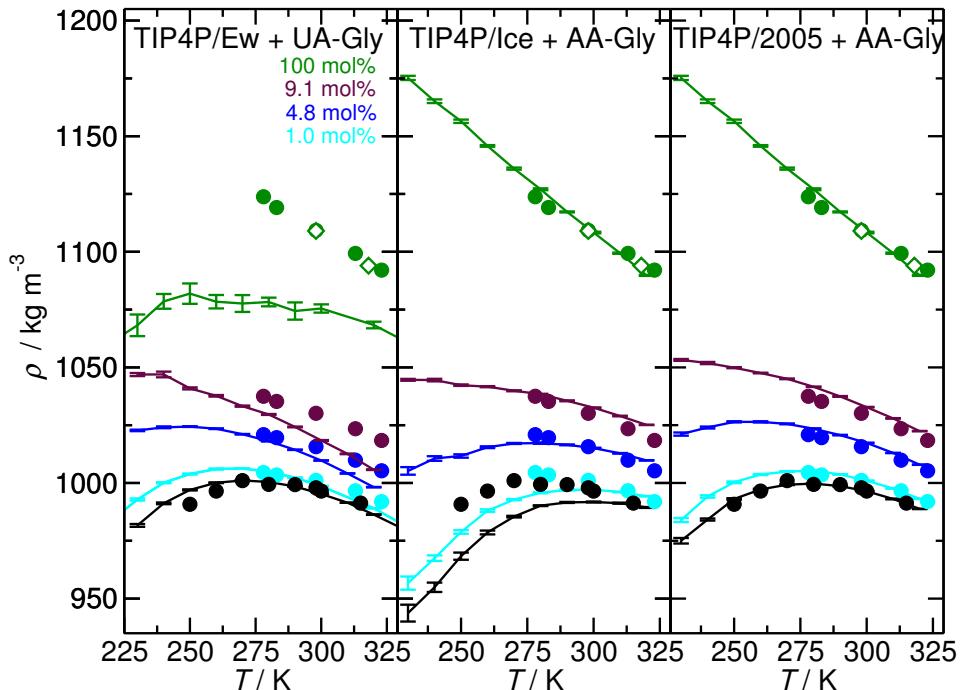


Abbildung 3.4: Vergleich der mit den verschiedenen Kraftfeldern ermittelten Dichten. Symbole zeigen eigene experimentelle (Kreis) und fremde (Raute) [172] experimentelle Ergebnisse.

3.5.3 Weitere

Das Antifreeze-Protein TmAFP wurde mit dem AMBER99SB-Kraftfeld [173, 174] simuliert. Die molekulare Struktur stammt aus dem PDB-Eintrag [83] 1EZG. Für NaCl wurden die von Cheatham *et al.* entwickelten Parameter [175, 176] verwendet, für Harnstoff das AA-Kraftfeld von Weerasinghe et al. [177].

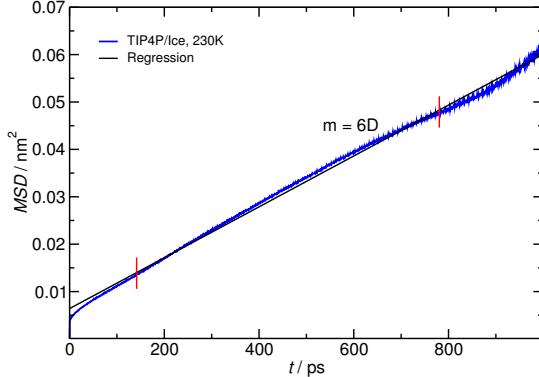


Abbildung 3.5: MSD von Wasser bei 230K. Die bei der Auswertung zu ignorierenden Randbereiche sind durch rote Balken abgegrenzt.

3.6 Simulationsauswertungen

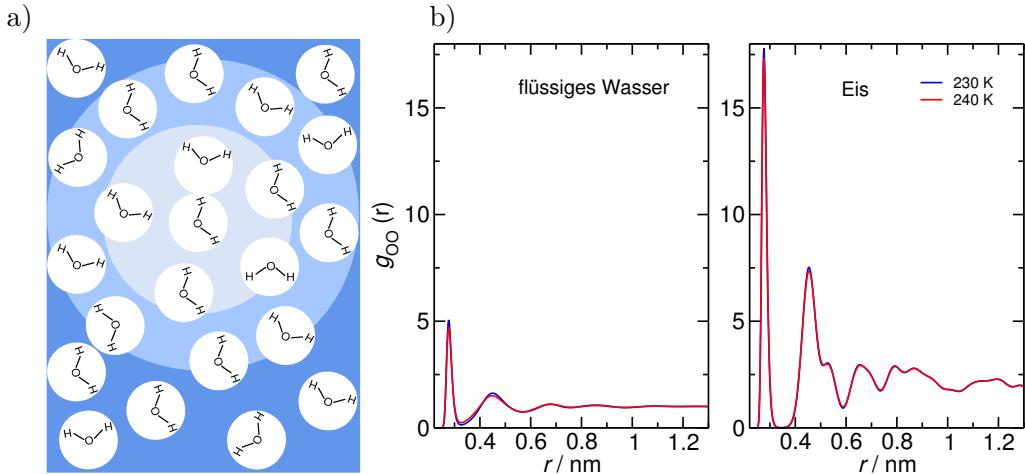
3.6.1 Diffusionskoeffizienten

Die klassische FICK'sche Diffusion beschreibt den Stofftransport entlang eines Konzentrationsgradienten, bis dieser durch den Stofftransport ausgeglichen ist. Im Gegensatz dazu findet die Selbstdiffusion in einem Reinsystem ohne Konzentrationsgradient statt und behandelt die Bewegungen einzelner Moleküle innerhalb der Reinsubstanz.

Selbstdiffusion ist nicht gerichtet und lässt sich experimentell nur schwierig, z. B. durch Verwendung von Isotopen verfolgen. In einer MD-Simulation sind jedoch alle Teilchen fortlaufend nummeriert, so dass anhand dieser Nummern jedes Molekül getrennt von den anderen identischen Molekülen betrachtet werden kann. Berechnet man die mittlere quadratische Verschiebung MSD der Moleküle, erhält man über die EINSTEIN-Relation den Selbstdiffusionskoeffizienten:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\partial}{\partial t} \langle |\vec{r}_i(t) - \vec{r}_i(0)|^2 \rangle = 6D \quad (3.26)$$

Aus einer Auftragung der MSD gegen t kann also aus der Steigung $m = 6D$ der Diffusionskoeffizient erhalten werden. Dabei muss beachtet werden, dass für sehr kleine und sehr große Zeitwerte der ballistische Anteil der MSD nicht vernachlässigt werden kann und die "Gerade" gekrümmmt ist. Diese Bereiche (ca. die ersten und letzten 10%) werden für die Berechnung der Steigung und damit des Diffusionskoeffizienten nicht berücksichtigt. In verdünnten Lösungen wie den hier untersuchten Glycollösungen wird die Diffusion des Soluts als Tracerdiffusion bezeichnet, in der Praxis jedoch oft nicht von Selbstdiffusion unterschieden [178].



3.6.2 Paarkorrelationsfunktionen

Paarkorrelationsfunktionen beschreiben die relative Dichte eines Teilchens B im Abstand r um ein Zentralteilchen A und setzen diese ins Verhältnis mit der mittleren Dichte $\langle \varrho_B \rangle$.

$$g_{AB}(r) = \left\langle \frac{\rho_{B, \text{lokal}}(r)}{\rho_{B, \text{global}}} \right\rangle = \frac{1}{N_A} \frac{1}{\langle \varrho_B \rangle} \left\langle \sum_{k=1}^{N_A} \sum_{l=1}^{N_B} \delta(\vec{r} + \vec{r}_k - \vec{r}_l) \right\rangle \quad (3.27)$$

Aus dem Verlauf von $g(r)$ lassen sich Schlüsse auf Korrelationen zwischen den Teilchen A und B und auf die Reichweite der Strukturierung ziehen.

Abb. 3.6 zeigt eine Strukturskizze für flüssiges Wasser sowie Paarkorrelationsfunktionen in flüssigem und gefrorenem Wasser, also für den Fall A = B. In solchen Fällen korrigiert ein Faktor von $\frac{1}{2}$ in Gleichung 3.27 die doppelte Zählung der identischen Teilchen A und B.

Der hohe Peak bei 0.28 nm resultiert aus den benachbarten Molekülen, die die Hydrathülle um das Zentralmolekül herum bilden. Das folgende Minimum bei $r = 0.35$ nm zeigt, dass sich in diesem Abstand unterdurchschnittlich wenige Sauerstoffatome befinden und somit die erste Hydrathülle abgeschlossen ist. Man sieht deutlich, dass im Festkörper eine weiter reichende Strukturierung vorliegt als in der Flüssigkeit und ferner, dass die Ausprägung der Struktur bei höheren Temperaturen schwächer wird.

Paarkorrelationsfunktionen können aus Röntgen- oder Neutronenstreuung auch experimentell erhalten werden und sind eine wichtige Größe in der Strukturaufklärung fester Materie. Der in Messungen erhaltene Strukturfaktor $s_{AB}(q)$ kann per Fourier-

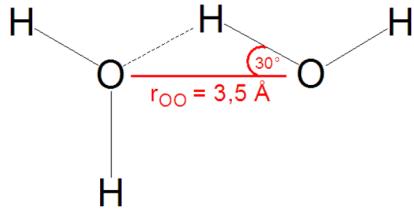


Abbildung 3.7: Geometrische Kriterien für eine Wasserstoffbrücke.

transformation in eine Paarkorrelationsfunktion transformiert werden.

$$s_{AB}(q) = 1 + \varrho \int_V e^{iq\vec{r}} [g(r) - 1] d\vec{r} \quad (3.28)$$

3.6.3 Wasserstoffbrücken

Als Wasserstoffbrücke wird eine nicht-kovalente Wechselwirkung zwischen einem negativ polarisierten Protonendonator, einem Proton sowie einem Protonenakzeptor beschrieben. Donor und Akzeptor sind elektronegative Atome wie Sauerstoff, Stickstoff oder Fluor. Die Stärke einer Wasserstoffbrücke hängt von den jeweiligen Donoren und Akzeptoren ab; sie liegt typischerweise zwischen 8 und 160 kJ mol⁻¹ [123]. Donor und Akzeptor können als Ion vorliegen, aber auch Teil eines Moleküls sein. Sind beide kovalent im selben Molekül gebunden, z. B. in längerkettigen Polyalkoholen, liegt eine *intramolekulare* Wasserstoffbrücke vor, bei getrennten Molekülen eine *intermolekulare* Wasserstoffbrücke.

Liegen die Atome wie in Abb. 3.7 innerhalb einer Abweichung von $\alpha \leq 30^\circ$ und mit einem Donor-Akzeptorabstand unter $r_c \leq 0.35$ nm, sind die zwei geometrischen Bedingungen erfüllt, mit denen bei der Simulationsauswertung nach Wasserstoffbrücken gesucht wird.

Im Fall von TmAFP wurde außerdem zusätzlich die Anzahl der *Kontakte* zwischen potentiellen Wasserstoffbrücken-Partnern ermittelt. Hierfür wird das Winkelkriterium ignoriert und nur abstandsabhängig gesucht.

3.6.4 Tetraedizitätsmaß

Das Tetraedizitätsmaß M_T beschreibt, wie stark der Tetraeder zwischen den Massenschwerpunkten der vier nächsten Wassermoleküle um ein Zentralmolekül herum von einem perfekten Tetraeder abweicht. Es wurde von N. Medvedev *et al.* [179] entwickelt und entspricht dem Quotienten der quadrierten Differenzen der Kantenlängen l des Tetraeders:

$$M_T = \frac{\sum_{i>j} (l_i - l_j)^2}{15 \langle l^2 \rangle} \quad . \quad (3.29)$$

Für einen perfekten Tetraeder nimmt M_T den Wert 0; verzerrte Tetraeder weisen einen Wert von $M_T > 0$ in Abhängigkeit vom Ausmaß der Verzerrung auf. M_T wird für jedes Molekül und jede Konfiguration individuell berechnet und als Wahrschein-

lichkeitsverteilung $P(M_T)$ dargestellt.

Ähnliche Informationen liefert der sogenannte q -Parameter von Debenedetti [180]. Für perfekte Tetraeder nimmt er den Wert 1 an. Ein Wert von 0 bedeutet, dass eine vollständig statistisch zufällige Verteilung vorliegt:

$$q = 1 - \frac{3}{8} \sum_{j=1}^3 \sum_{k=j+1}^4 \left(\cos \Psi + \frac{1}{3} \right)^2 . \quad (3.30)$$

Der Winkel Φ liegt zwischen den Verbindungslien von Sauerstoffatom zu Sauerstoffatom um ein zentrales Wassermolekül j herum. Dabei werden nur die nächsten vier Nachbarmoleküle des Zentralmoleküls betrachtet und es gilt $k \leq 4$.

3.6.5 Reorientierungszeiten

Eine wichtige dynamische Eigenschaft von Flüssigkeiten ist die Reorientierungszeit. Sie beschreibt, wie schnell sich Bindungen im Molekül umorientieren können, im Fall des Wassers wird die Reorientierung der OH-Bindung bzw. des \overrightarrow{OH} -Vektors betrachtet. Reorientierungszeiten werden experimentell aus NMR-Messungen erhalten, sind aber auch aus MD-Simulationen erhältlich [15]. Dazu wird eine Korrelationsfunktion definiert

$$C_2(t) = \langle P_2[\cos \theta(0)]P_2[\cos \theta(t)] \rangle , \quad (3.31)$$

deren Zeitintegral der Reorientierungszeit τ_2 entspricht

$$\tau_2 = \int_0^\infty C_2(t) dt , \quad (3.32)$$

in die der \overrightarrow{OH} -Vektor sowie der Winkel zwischen diesem Vektor und einer beliebigen ortsfesten Achse eingehen, z. B. der z -Achse des verwendeten Koordinatensystems. $P_2[\theta]$ ist das zweite Legendre-Polynom dieses Winkels.

$$P_2(\cos \theta) = \frac{1}{2}(3 \cos^2 \theta - 1) \quad (3.33)$$

3.6.6 Gyrationsradius

Der Gyrationsradius oder Streumassenradius r_G beschreibt, wie stark ein formbares Objekt räumlich gestreckt vorliegt. Sinnvollerweise wird r_G von Partikeln angegeben, die groß und flexibel genug sind, verschiedene Konformationen einzunehmen, aus denen überhaupt verschiedene Werte für r_G resultieren können. Typischerweise zählen hierzu Nanopartikel, Polymere, Proteine oder längerkettige Moleküle wie z. B. Fettsäuren. [84, 123]

Bei Proteinen nimmt der Gyrationsradius im entfalteten Zustand aufgrund der anderen räumlichen Struktur einen Wert an, der stark vom Gyrationsradius des entsprechenden gefalteten Zustand abweicht. Proteine können jedoch auch als ungefaltete

Knäuel vorliegen, die einen ähnlichen r_G -Wert aufweisen wie die gefaltete Form, so dass alleine aus dem Gyrationradius nicht geschlossen werden kann, dass ein Protein gefaltet vorliegt, während die Entfaltung sich durch entsprechende Werte des Gyrationradius bestätigen lässt.

Experimentell wird r_G in Streuexperimenten bestimmt; in der MD ist eine Berechnung aus der Trajektorie möglich:

$$r_G = \sqrt{\frac{\sum_i (\vec{r}_i - \vec{r}_{\text{cms}})^2 \cdot m_i}{\sum_i m_i}} \quad (3.34)$$

Der Gyrationradius beschreibt also, wie weit die Teilpartikel i , im Fall des TmAFP Atome, vom Massenschwerpunkt \vec{r}_{cms} entfernt sind und gewichtet die Abstände zum Massenschwerpunkt mit der Masse der Teilpartikel.

Kapitel 4

Durchführung

4.1 Molekulardynamische Simulationen

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführten Simulationen wurden auf dem Linux-Rechencluster der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Ralf Ludwig an der Universität Rostock durchgeführt. Im Entstehungszeitraum dieser Arbeit wurde der Cluster gegen ein neueres Modell getauscht, auf dem die meisten Simulationen gerechnet worden sind. In einem Knoten sind zwei 12-kernige AMD Opteron 6174 mit je 2200 MHz verbaut.

Die Simulationen wurden mit dem Programmpaket GROMACS [141] durchgeführt, zuerst mit Version 3.2.1, anschließend mit der Version 4.5.5. Durch die Parallelisierungsmöglichkeiten des neuen Rechenclusters sind Simulationen von erheblich größeren Systemen realistisch durchführbar geworden. Für die Auswertung der Simulationen wurden neben der jeweiligen GROMACS-Version das Simulationspaket MOSCITO [140] sowie mehrere eigene Skripte verwendet. Insgesamt sind ca. 6.5 TB Simulations- und Analysedaten entstanden.

4.1.1 Wasser-Simulationen

Die Simulationen flüssigen Wassers wurden für ein System von 1000 Molekülen durchgeführt. Hexagonales Eis wurde mit einer Molekülanzahl von 3456 und unter Verwendung von Atomkoordinaten aus [181] simuliert. Der Satz Atomkoordinaten in [181] ist ein periodisch-kontinuierlicher Ausschnitt aus 432 Molekülen, aus dem durch Stapeln in jede Raumrichtung die Anfangskoordinaten für 3456 Wassermoleküle als hexagonales Eis erstellt wurden. Diese Eisstruktur genügt den BERNAL-FOWLER-Regeln [182] und wurde zusätzlich noch dahingehend optimiert, dass das Gesamt-Dipolmoment des erstellten Strukturausschnitts minimiert ist [183]. Aus dem so generierten Eis-Ausschnitt mit 432 Molekülen und den in Tab. 4.2 genannten Lösungen wurden ebenfalls die heterogenen Systeme, bestehend aus einer von Flüssigkeit umgebenen Eisschicht erstellt. Tab. 4.1 zeigt die genauen Zusammensetzungen der heterogenen Simulationsboxen an. Jedes wasserhaltige System wurde

sowohl mit dem TIP4P/2005-Kraftfeld [156] als auch dem TIP4P/Ice-Kraftfeld [157] simuliert.

Größe	Glycol	H ₂ O(flüssig)	H ₂ O(Eis)	$\sum N$ (Moleküle)
XXL	-	~10576	~10160	20736
L	-	~3880	~3754	7634
M2	-	3456	1728	5184
M2/C1	346	3456	1728	5530
M2/C2	173	3456	1728	5357
M2/C3	34	3456	1728	5218

Tabelle 4.1: Größe und Zusammensetzung der Simulationsboxen.

4.1.2 Übersicht der Wasser-Glycol-Simulationen

Für eine systematische Untersuchung des Wasser-Glycol-Systems wurden neben den beiden Reinstoffen vier Glycol/Wasser-Mischungen simuliert. Eine Übersicht der verschiedenen Zusammensetzungen ist in Tab. 4.2 dargestellt. Der Druck wurde auf 1 bar gesetzt und Temperaturen zwischen 230 K und 320 K in 10 K-Abständen simuliert.

	N(H ₂ O)	N(EG)	N(total)	c _{EG} / mol L ⁻¹	x _{EG} %	w _{EG} %
EG	0	216	216	-	100	100
C1	1000	100	1100	5.0	9.08	0.26
C2	1000	50	1050	2.5	4.76	0.15
C3	1000	10	1010	0.5	0.99	0.03
C4	1000	1	1001	0.05	0.11	3.4·10 ⁻³
H ₂ O	1000	0	1000	0	0	0

Tabelle 4.2: Molekülanzahl und Konzentration der untersuchten Glycol/Wasser-Mischungen.

4.2 Dichtemessungen

Die in Tab. 4.2 beschriebenen Glycol-Lösungen wurden ebenfalls experimentell hergestellt, um die Dichte der Lösungen zu messen. Die Messungen wurden von Dagmar Klasen (Universität Rostock, Physikalische Chemie) an einem *DMA 602* der Firma *Franz Paar* durchgeführt (private Kommunikation).

Es wurden reines Glycol sowie die Konzentrationen C1 bis C4 bei den Temperaturen 278 K, 283 K, 298 K, 313 K und 323 K untersucht. Dabei wurden drei Wiederholungsmessungen gemacht, mit Ausnahme des reinen Glycols bei 313 K, wovon nur zwei Wiederholungsmessungen durchgeführt wurden. Die Einzelmesswerte und Mittelwerte sind tabellarisch im Anhang in Tab. A.1 aufgelistet. In Kapitel 5.3 sind die Ergebnisse grafisch dargestellt.

4.3 TmAFP-Simulationen

Im Gegensatz zu den Glycol/Wasser-Systemen wurden die TmAFP/Wasser-Systeme nur mit dem TIP4P/2005-Kraftfeld simuliert, da hier der Fokus mehr auf den Eigenschaften in der flüssigen Phase lag. Zudem sind die Systeme sehr groß und der zusätzliche Informationsgewinn aus analogen TIP4P/Ice-Simulationen vergleichsweise gering. Für die Darstellung von TmAFP wurde das Kraftfeld AMBER99SB verwendet [173, 174], eine hinsichtlich der Torsionspotentiale im Protein-Rückgrat optimierte Variante des weit verbreiteten Proteinkraftfelds Amber.

	N(TmAFP)	N(H ₂ O)	N(total)	Boxgröße / nm
Flüssig	1	8016	8017	6.9 x 5.9 x 6.1
lsl L	1	7996	7997	8.5 x 4.6 x 6.5
lsl XXL	8	26166	26174	10.7 x 9.3 x 8.8

Tabelle 4.3: Molekülanzahl und Boxgröße bei 250 K der untersuchten TmAFP-Systeme.

Kapitel 5

Ergebnisse und Diskussion: Wasser-Glycol-Mischungen

5.1 Lokale Strukturelemente

5.1.1 Flüssigkeiten

Dieser Abschnitt beschreibt qualitativ typische Molekülformationen und Strukturen, die in den Simulationen von Wasser, Eis und wässrigen Glycollösungen auftreten. Einige Ergebnisse der in den darauffolgenden Abschnitten gezeigten physikalischen Eigenschaften sind anhand der molekularen Bilder besser verständlich.

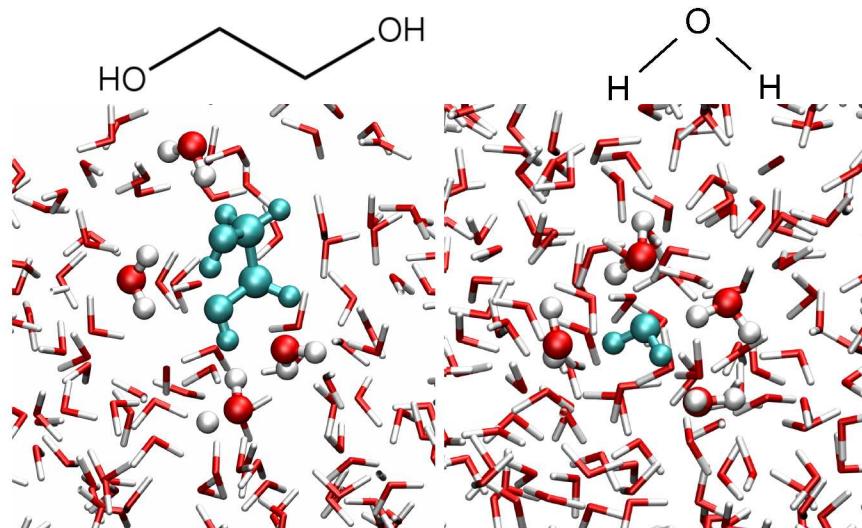
Die Atommassen, Bindungslängen und Bindungswinkel der in dieser Arbeit verwendeten Modelle TIP4P/Ice und TIP4P/2005 sind identisch. Der einzige strukturelle Unterschied ist der um 0.0031 Å höhere Abstand zwischen Sauerstoffatom und virtuellem Zentrum bei TIP4P/Ice von 0.1577 Å. Die für das LENNARD-JONES-Potential verwendeten $\sigma_{\text{TIP4P/2005}}$ und $\sigma_{\text{TIP4P/Ice}}$ unterscheiden sich kaum, während ϵ stärker modellabhängig ist. Die Ladungen von Proton und Sauerstoff bzw. dem virtuellen Zentrum sind in TIP4P/Ice ebenfalls höher und begünstigen daher eine stärkere Strukturierung (siehe Tab. 5.1).

In der Parametrisierung des Glycols zeigt sich, dass die negative Ladung des Sauerstoffs partiell durch die benachbarten CH₂-Gruppen ausgeglichen wird, woher die im Vergleich zu den Wassermustern geringe Ladung des Sauerstoffs röhrt. Beim Wasserstoff der OH-Gruppe liegt dieser Unterschied nicht vor, und die Werte von Glycol und den Wassermustern sind sich ähnlicher.

Modell	$r_{\text{OH}}/\text{\AA}$	$r_{\text{OV}}/\text{\AA}$	q_{O}/e	q_{H}/e	$\frac{\epsilon}{k_{\text{B}}}/\text{K}$
TIP4P/2005	0.99572	0.1546	-1.1128	0.5564	77.49
TIP4P/Ice	0.99572	0.1577	-1.1794	0.5897	88.22
AA-Glycol	0.94500	-	-0.7206	0.435	71.089

Tabelle 5.1: Vergleich von TIP4P/2005 [156], TIP4P/Ice [157] und AA-Glycol [64].

a)



b)

Abbildung 5.1: Vergleich möglicher H-Brückenstrukturen. a) Glycol (grün) mit zwei möglichen Bindungspartnern für H-Brücken in der Nähe jeder OH-Gruppe, b) ein zentrales (grün) Wassermolekül vom LDL-Strukturtyp mit zwei möglichen Bindungspartnern an jedem H-Atom.

Da Ethyenglycol an beiden Enden Hydroxylgruppen aufweist, kann es gut Wasserstoffbrücken bilden und darüber mit dem Wasserstoffbrückennetzwerk des Wassers wechselwirken. Abb. 5.1 vergleicht die Molekülstrukturen von Wasser und Ethyenglycol und zeigt Beispiele für Wasserstoffbrücken mit dem Umgebungswasser. Ethyenglycol kann als Wasserstoffbrücken-Bindungspartner gegenüber einem zentralen Wassermolekül auftreten, das dadurch seine favorisierte Anzahl an Wasserstoffbrücken erhält.

Hierauf beruht die sehr gute Wasserlöslichkeit von Ethyenglycol, das vollständig mit Wasser mischbar ist. Die OH-Bindungslänge der Wassermodelle beträgt 0.99572 \AA , während sie im Glycolmodell bei 0.945 \AA liegt, so dass zwangsläufig eine Verzerrung der Bindungsgeometrie resultiert. Die zweite freie Hydroxylgruppe des Glycols ist nicht mehr frei beweglich und kann wie beim Chelat-Effekt nur soweit mit dem Umgebungswasser in Wechselwirkung treten, wie es seine durch die erste Wasserstoffbrücke eingeschränkte Mobilität zulässt.

5.1.2 Eis

In den in dieser Arbeit durchgeföhrten Simulationen ist die basale Grenzfläche oder die primär-prismatische Grenzfläche in Kontakt mit der Umgebungsflüssigkeit. Nur die primär-prismatische wurde dem Einfluss von Kryoprotektoren ausgesetzt, da hier die Effekte wegen der höheren Vergleichsraten in reinem Wasser deutlicher ausgeprägt und leichter zu quantifizieren sind.

Die unterschiedlichen Anlagerungsmechanismen sind in Abb. 5.2 zu erkennen: An der basalen Grenzfläche bilden sich planare Teilbereiche, während an der prisma-

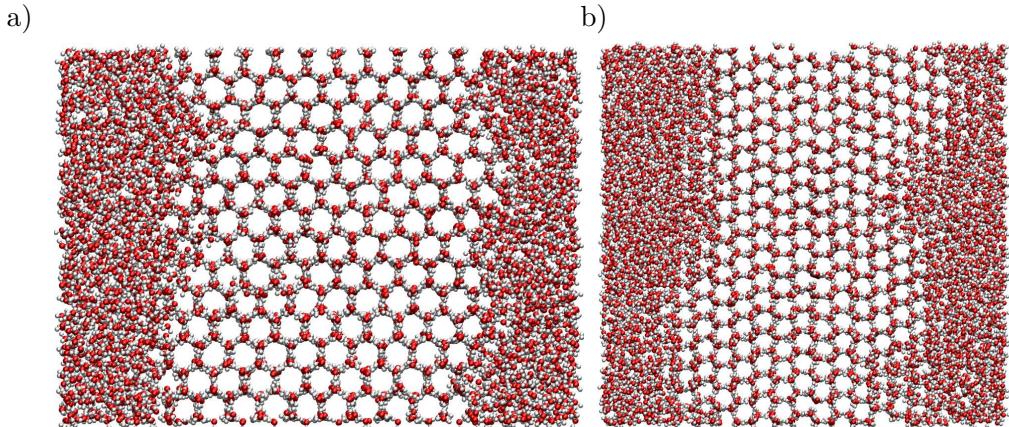


Abbildung 5.2: Ausschnitte aus Simulationen unterschiedlicher Größe bei 230 K.
a) Primär-prismatische Grenzfläche als Kontaktfläche nach 20 ns, b) Basale Fläche als Kontaktfläche nach 40 ns. Die präformierten Käfige sind in dieser 2D-Projektion als "Loch" in der Flüssigkeit sichtbar.

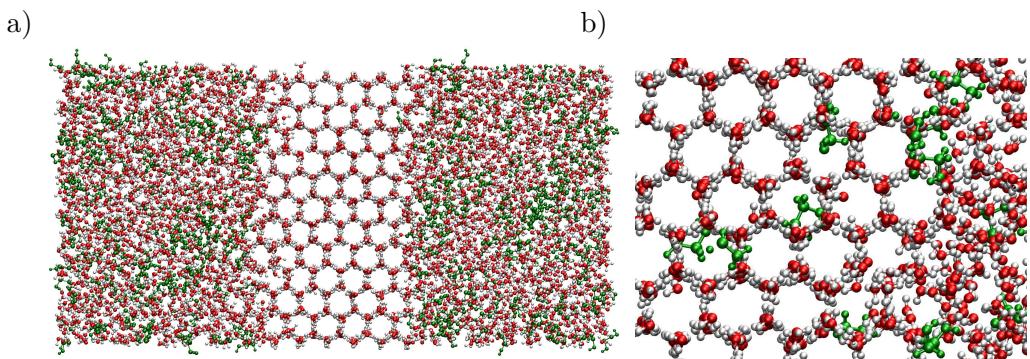


Abbildung 5.3: a) Einfluss von Glycol auf die Grenzflächenstruktur: Ohne Eiswachstum keine Wölbung der Grenzfläche. b) Glycoleinschluss im Eis bei tiefen Temperaturen.

tischen Grenzfläche die Anlagerung molekülweise stattfindet und die Grenzfläche dadurch aufrauht [29].

An der primär-prismatischen Grenzfläche ist häufig eine käfigweise auftretende Präformierung von neuen hexagonalen Strukturen zu beobachten, bei der mehrere beteiligte Wassermoleküle stark immobilisiert vorliegen, aber noch nicht ihre exakte spätere Position im Kristallgitter eingenommen haben. In Abb. 5.2a) sind an mehreren Positionen entlang der Phasengrenze solche präformierte Bereiche erkennbar, in denen der hexagonale Käfig partiell ausgebildet ist und die Orientierung der Wasserstoffatome aber noch nicht der angestrebten Kristallstruktur entspricht.

In einigen Bereichen der Phasengrenze wächst Eis schneller als in Nachbarregionen, vermutlich wegen besonders geeigneter Präformierung und komplementär "passender" Flüssigkeitsstruktur. Daher kommt es zu einer Wölbung der Phasengrenze (siehe 5.2a) und besonders ausgeprägt 5.2b)) zu sehen ist. Diese Verformung wiederum bedingt, dass in den konkaven Einbuchtungen flüssiges Wasser vorliegt, das zu mehreren Seiten bereits von Eis umgeben ist und bevorzugt als nächstes kristallisiert (vgl.

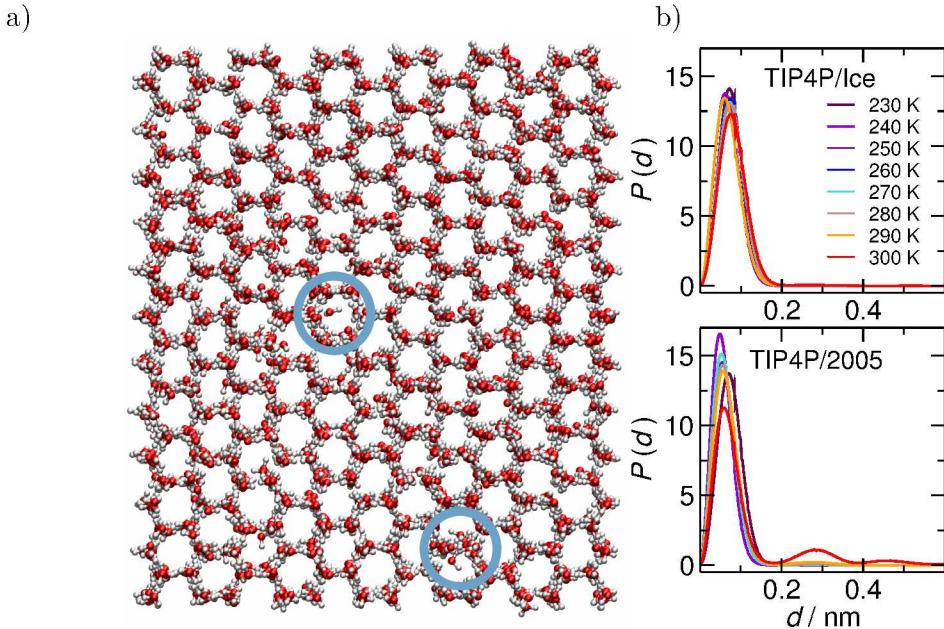


Abbildung 5.4: a) Moleküldeplatzierung, b) Häufigkeitsverteilung solcher Deplatzierungen bei verschiedenen Temperaturen.

Glg. 1.1). Dadurch wird die konkave Krümmung und teilweise Volumen darüber mit Eis ausgefüllt, wodurch die nächste Wölbung entsteht. Über einen mittelfristigen Zeitraum „wandern“ dadurch Verformungen auf der Grenzfläche der wachsenden Eisschicht.

Eine Folge des ausbleibenden Wachstums bei entsprechend starker Glycolkonzentration im flüssigen Teil (siehe Abb. 5.3) ist das Ausbleiben der Präformierung. Es findet kaum Eiswachstum statt, und die Grenzfläche bleibt glatt.

Liegt stärkere Unterkühlung als die Kryoprotektor-Wirkung des Ethylenglycols vor, wächst das Eis trotz der Anwesenheit von Kryoprotektoren. Glycol-Moleküle in der Nähe der Grenzfläche können in solchen Fällen bei entsprechend schnellem Eiswachstum in die wachsende Eisschicht integriert werden. Diese können hier wegen ihrer Struktur als eine Art „verlängertes“ Wasser betrachtet werden, das anhand seiner terminalen OH-Gruppen nach außen ähnlich wie Wasser interagieren kann. Abb. 5.3 zeigt Beispiele von Glycol an der Phasengrenze und im Eiskristall. Seine CH₂-Gruppen ragen dabei in den Käfig-Zwischenraum im Eis, um ungünstige Wechselwirkungen mit Wasser zu vermeiden.

Im Eis haben die Wassermoleküle eine geringe Restbeweglichkeit und können sich sogar zeitweilig aus ihren Kristallpositionen lösen. Zwei Beispiele dafür zeigt Abb. 5.4a). Andere Arbeiten [181, 183, 184] haben sich bereits experimentell und anhand von Simulationen mit diesen Defekten beschäftigt und typische Konformationen identifiziert.

Diese Deplatzierungen lassen sich gut quantifizieren, indem die Trajektorien nach von der Startkonfiguration stark abweichenden Molekülpositionen durchsucht wer-

den. Abb. 5.4b) zeigt, wie häufig solche Abweichungen bei verschiedenen Temperaturen gefunden werden. Die Deplatzierungen finden nur innerhalb sehr kleiner Abstände d statt und sind temporär; die Moleküle befinden sich anschließend wieder auf ihrer ursprünglichen Position.

Deplatzierungen treten für dieselbe Temperatur bei TIP4P/2005 häufiger auf als bei TIP4P/Ice, was auf eine bessere Beweglichkeit des TIP4P/2005-Wassers hindeutet. TIP4P/Ice ist außerdem weniger temperatursensibel.

300 K ist die höchste Temperatur, bei der TIP4P/2005 als überhitztes Eis ($T_m=252.1$ K) simuliert werden konnte. Daher liegen hier bei 300 K schon viele Defekte vor, besonders häufig bei ca. 0.3 nm. Dieser Wert entspricht dem typischen Abstand zweier Wassermoleküle in der Flüssigkeit und zeigt die erste Hydrathülle um ein Zentralmolekül an (siehe Abschnitt 5.4). Das Maximum der hier gezeigten Häufigkeitsverteilung stammt daher aus Strukturen zwischen einem abweichenden Molekül und seinem Nachbarmolekül.

Insgesamt darf nicht außer Acht gelassen werden, dass die typischen Distanzen kleiner sind als die relevanten Peaks in den Paarkorrelationsfunktionen in Abschnitt 5.4 und in etwa der OH-Bindungslänge entsprechen.

5.2 Strukturparameter des Wassers

Die Berechnung des Tetraedizitätsmaßes ist in Kapitel 3.6.4 beschrieben. Eine Häufigkeitsverteilung wie in Abb. 5.5 der erhaltenen Einzelwerte ist eine sinnvolle Darstellung der Ergebnisse. Kleinere Werte von M_T werden für Strukturen erhalten, die einem perfekten Tetraeder geometrisch ähnlich sind. Große Werte von M_T liegen bei stark verzerrten Tetraedern vor. Sowohl bei TIP4P/2005 als auch bei TIP4P/Ice sind kleine M_T bei niedrigeren Temperaturen häufiger als bei hohen Temperaturen. Im kälteren Wasser liegt also eine höhere tetraedrische Strukturierung vor. Im direkten Vergleich der Wassерmodelle fällt außerdem auf, dass die Verteilungen bei TIP4P/Ice schmäler sind und $P(M_T)$ für kleine M_T deutlich größer ist, TIP4P/Ice also deutlich stärker strukturiert ist als TIP4P/2005. Hier wirkt sich die unterschiedliche Parametrisierung der Wassерmodelle aus.

Das Maximum der $P(M_T)$ -Verteilungen verschiebt sich bei beiden Wassерmodellen mit steigender Temperatur zu größeren M_T . Der statistisch am häufigsten gefundene Tetraeder ist also mit steigender Temperatur stärker abweichend vom perfekten Tetraeder.

In den Häufigkeitsverteilungen zeigt sich für TIP4P/2005 ab 260 K und für TIP4P/Ice ab 290 K eine leichte Schulter, die von den bei höheren Temperaturen häufiger vorkommenden HDL-Strukturen verursacht wird. Bei TIP4P/2005 ist die Schulter stärker ausgeprägt und es liegen mehr HDL-Strukturen vor als bei TIP4P/Ice. Die Differenz zwischen maximaler Häufigkeit und der Häufigkeit an der Schulter ist bei TIP4P/2005 kleiner als bei TIP4P/Ice, TIP4P/2005 hat also einen höheren Anteil

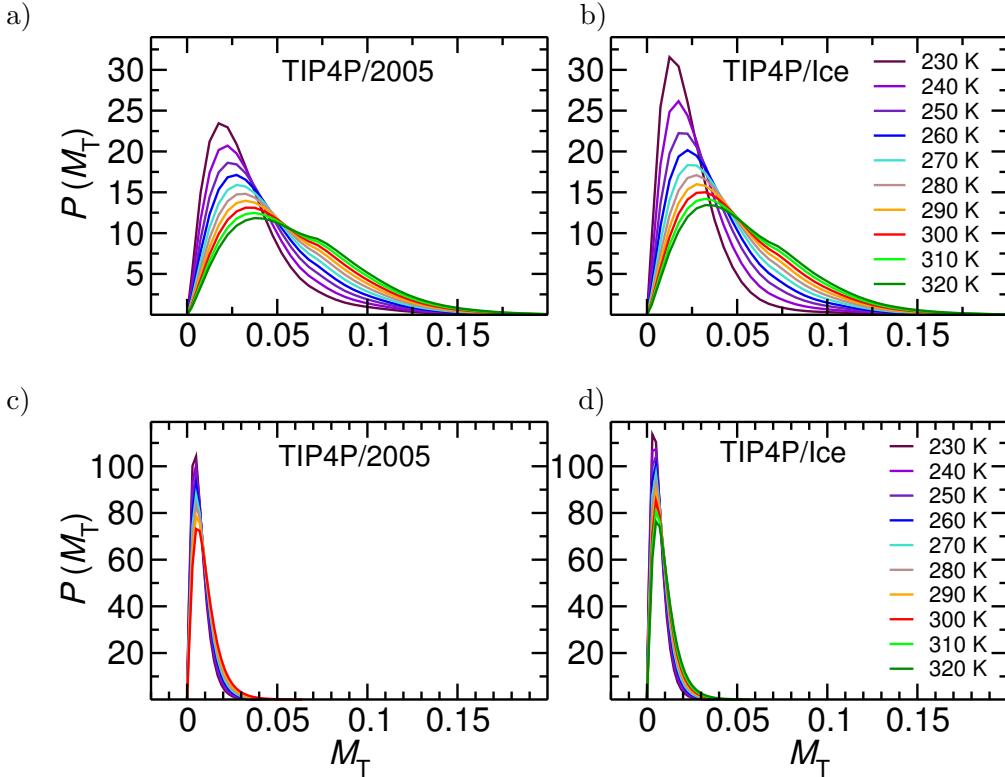


Abbildung 5.5: Tetraedritätsmaß der Wassermoleküle in flüssigem Wasser aus a) reinem TIP4P/2005 b) reinem TIP4P/Ice. Tetraedritätsmaß der Wassermoleküle in Eis I_h aus c) reinem TIP4P/2005 d) reinem TIP4P/Ice.

stärker verzerrter Tetraeder. Mit steigender Temperatur nimmt die Differenz ab und kann sich bei entsprechend hohen Temperaturen umkehren, wenn mehr HDL- als LDL-Strukturen vorliegen, wie in [122] für Wasser und wässrige Salzlösungen gezeigt ist.

Im Vergleich zum flüssigen Wasser fällt für Eis in Abb. 5.5 auf, dass der Unterschied zwischen den Wassermodellen viel geringer ist. Da durch das Eis eine definierte Kristallstruktur vorliegt, ist weniger Variation in der Tetraedergeometrie möglich. Die Temperaturtrends bleiben wie beim flüssigen Wasser. TIP4P/Ice konnte als Eis bei Temperaturen bis 320 K simuliert werden ohne zu kollabieren. Bei TIP4P/2005 gelangen die Simulationen bis 300 K, also ebenfalls ca. 50 K über dem eigentlichen Schmelzpunkt des Modells.

Eis weist wegen seiner rigideren Kristallstruktur deutlich kleinere M_T auf. Die für HDL charakteristische Schulter bei höheren Temperaturen tritt in Abb. 5.5 für Eis nicht auf, da keine HDL-Strukturen gebildet werden.

In der Literatur wird häufig der Ordnungsparameter q [180] herangezogen, um die Strukturierung von flüssigem Wasser zu beschreiben. Aus der Definition von q in Abschnitt 3.6.4 folgt, dass für perfekte Tetraeder $q=1$ gilt und kleinere q -Werte für eine zufälligere, ungeordnetere Anordnung der Moleküle stehen.

Für reines Wasser und reines Eis I_h unterstützen die Häufigkeitsverteilungen von q

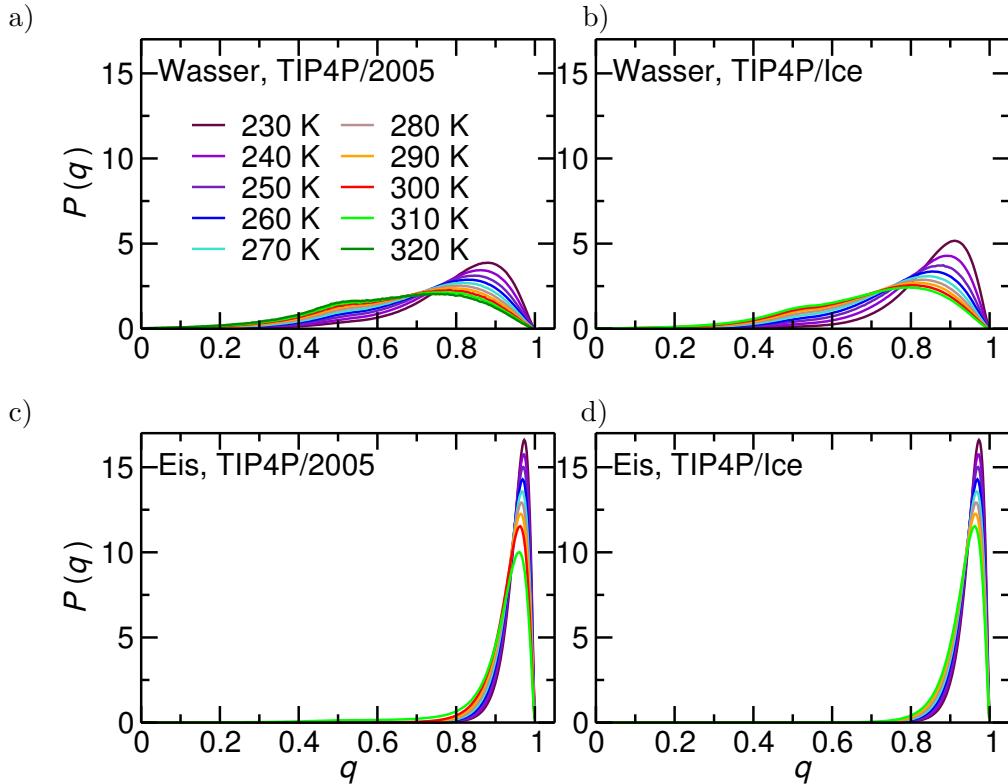


Abbildung 5.6: Ordnungsparameter q für flüssiges und gefrorenes Wasser in
a) TIP4P/2005 und b) TIP4P/Ice. Ordnungsparameter q der Wassermoleküle in Eis I_h aus
c) reinem TIP4P/2005 d) reinem TIP4P/Ice

in Abb. 5.6 die Überlegungen zu den M_T -Verteilungen. Die stärkere Strukturierung von TIP4P/Ice im Gegensatz zu TIP4P/2005 wird vom Tetraedizitätsmaß besser erfasst, da sich dort die Verteilungen bei einer definierten Temperatur stärker unterscheiden als bei den $P(q)$ -Verteilungen.

In Abb. 5.7 werden Tetraedizitätsmaß und q -Parameter von TIP4P/2005 und TIP4P/Ice aus den jeweiligen Glycollösungen miteinander verglichen. Hier finden sich die Trends der Reinsysteme aus Abb. 5.5 bei M_T wieder: In TIP4P/Ice ist der LDL-Anteil höher, und bei höheren Temperaturen werden sich beide Modelle ähnlicher. Bei höherer Glycolkonzentration wird die Temperaturabhängigkeit von $P(M_T)$ schwächer.

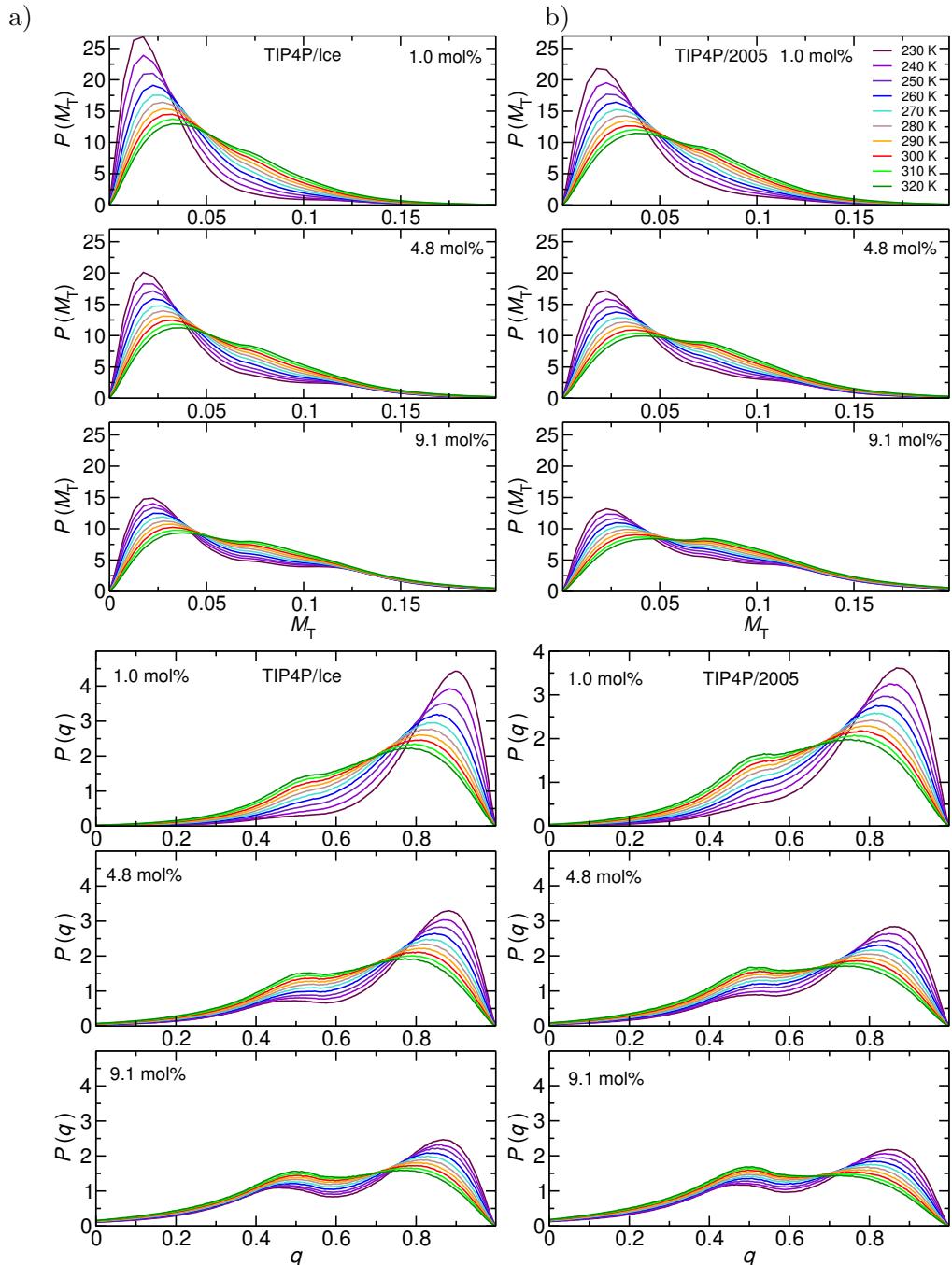


Abbildung 5.7: Vergleich der ermittelten Strukturparameter M_T (oben) und q (unten) des Wassers in Glycol-Lösungen aus a) TIP4P/Ice (links) und b) TIP4P/2005.

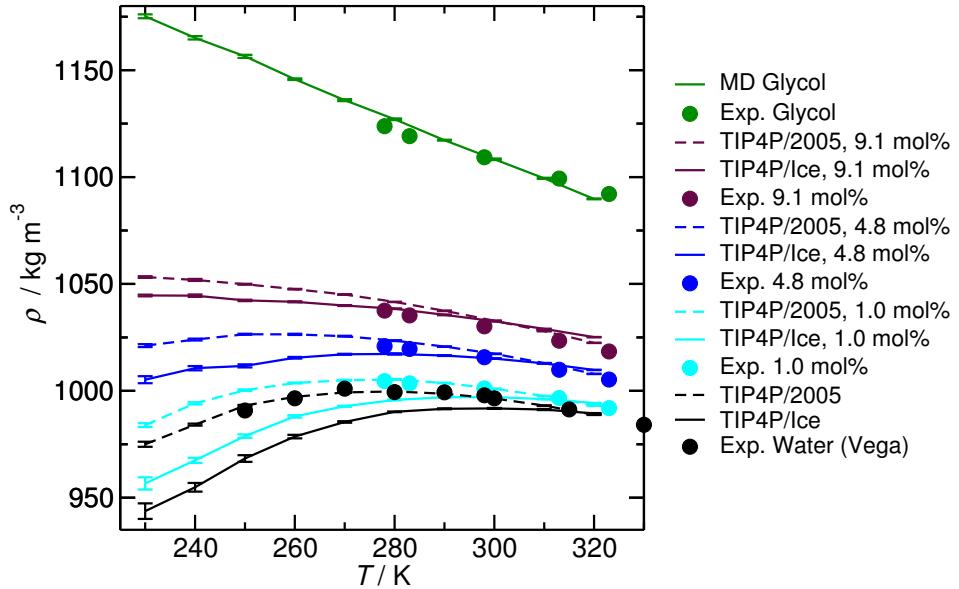


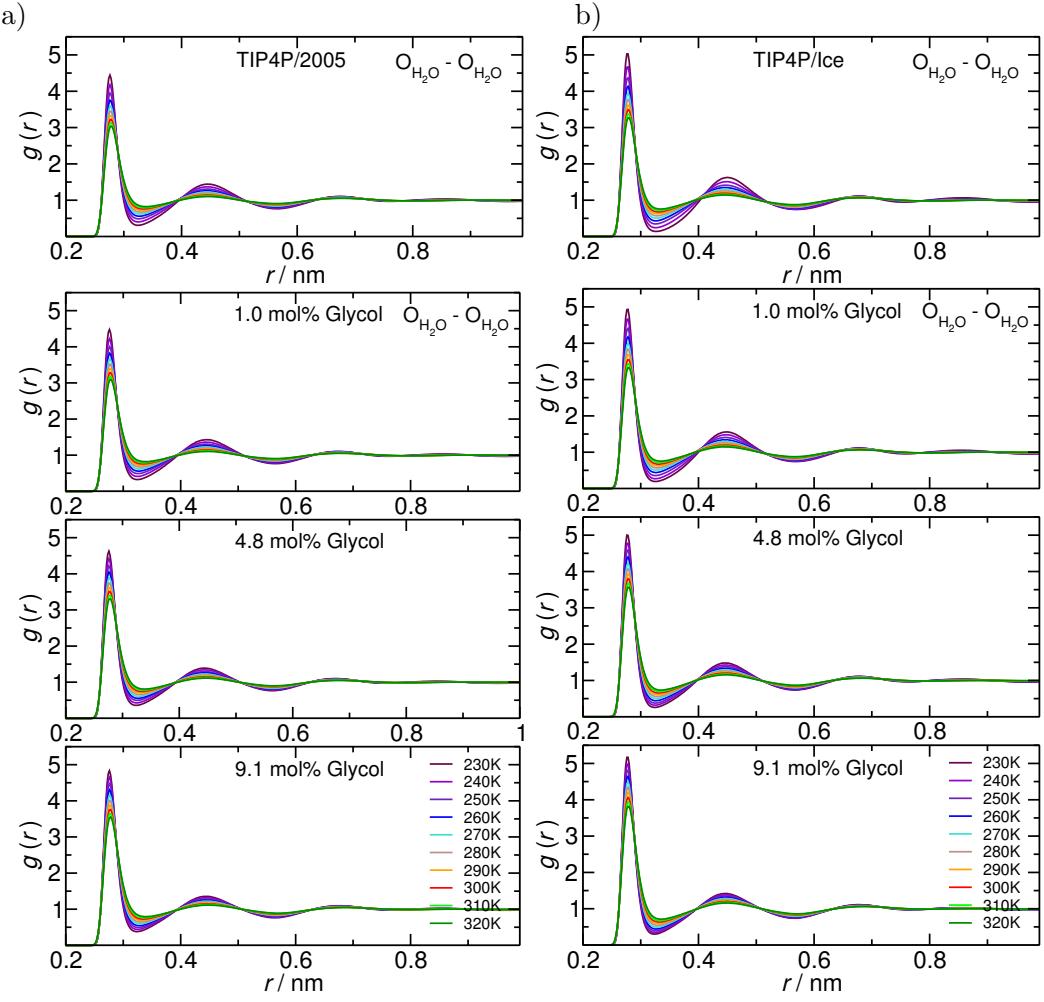
Abbildung 5.8: Dichten von Wasser, Glycol und Glycol-Lösungen. Durchgezogene Linien: TIP4P/Ice; gestrichelte Linie: TIP4P/2005. Punkte für eigene exp. Ergebnisse und aus [156].

5.3 Dichte

In Abb. 5.8 sind die spezifischen Dichten von Glycol, Wasser und den in dieser Arbeit untersuchten Glycol-Lösungen dargestellt. Der Vergleich mit den experimentell ermittelten Werten zeigt, dass die Kraftfelder die Temperaturabhängigkeit der Dichte gut wiedergeben. Bei reinem Glycol ergibt sich oberhalb von 300 K eine leichte Unterschätzung der Dichte, die bei tieferen Temperaturen zu einer leichten Überschätzung wechselt. Dieser Trend setzt sich bei den TIP4P/2005-Mischungen mit Glycol fort und äußert sich darin, dass bei höheren Temperaturen die Differenz zwischen experimentellem und simuliertem Wert etwas kleiner ist als bei tieferen Temperaturen. Die Dichte des reinen TIP4P/Ice-Wassers und der zugehörigen Glycol-Lösungen liegt bei tieferen Temperaturen unterhalb der entsprechenden Werte für Glycol und TIP4P/2005. Für 9.1 mol% und für 4.8 mol% Glycol kehrt sich dieser Trend oberhalb von 310 K um; für 1.0 mol% knapp unterhalb von 320 K.

Dichtemessungen bei tieferen Temperaturen als den hier gezeigten Messtemperaturen waren mit der vorhandenen Messapparatur nicht möglich. Das primäre Ziel war es nicht, die Dichte der hier untersuchten Lösungen bei möglichst vielen Temperaturen zu messen, sondern die Güte der Kraftfeld-Kombinationen zu untersuchen. In der Literatur finden sich zahlreiche Messdaten physikalischer Eigenschaften von wässrigen Glycol-Lösungen, die sich aber meistens auf andere Temperatur- oder Konzentrationsbereiche beziehen [44, 45, 48, 49, 185, 186].

Für die vorliegende Arbeit war entscheidend, dass die Dichte mit den Kraftfeldern AA-Glycol + TIP4P/Ice sowie AA-Glycol + TIP4P/2005 deutlich besser wiedergegeben wird als mit UA-Glycol + TIP4P/Ew (vgl. Abb. 3.4).

Abbildung 5.9: $g(r(\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}))$ für a) TIP4P/2005 b) TIP4P/Ice.

5.4 Paarkorrelationsfunktionen und Wasserstoffbrücken

Paarkorrelationsfunktionen beschreiben die Struktur von Materie im atomaren Größenbereich und wurden wie in Abschnitt 3.6.2 beschrieben berechnet. In Abb. 5.9 sind die $g(r)$ der Wasser-Wasser-Paarkorrelation von Sauerstoff zu Sauerstoff, in Abb. 5.10 die $g(r)$ der Glycol-Wasser-Paarkorrelation von Sauerstoff zu Sauerstoff dargestellt.

Das erste Maximum repräsentiert jeweils die Sauerstoffatome in der ersten Hydrathülle. Es ist am stärksten ausgeprägt und flacht mit steigender Temperatur ab, da bei höheren Temperaturen aufgrund der höheren Dynamik weniger geordnete Strukturen vorliegen.

Aus der deutlichen Strukturierung der Glycol-Wasser-Paarkorrelation und dem ähnlichen Verlauf wie bei der Wasser-Wasser-Paarkorrelation kann geschlossen werden, dass Glycol mit seinen Hydroxylgruppen sich in die Wasserstoffbrücken-Struktur des reinen Wassers gut integriert. Der im Verhältnis zu den jeweiligen $g(r)$ in Abb. 5.9 stärker ausgeprägte zweite Peak bei 0.55 nm in Abb. 5.10 resultiert aus der zwei-

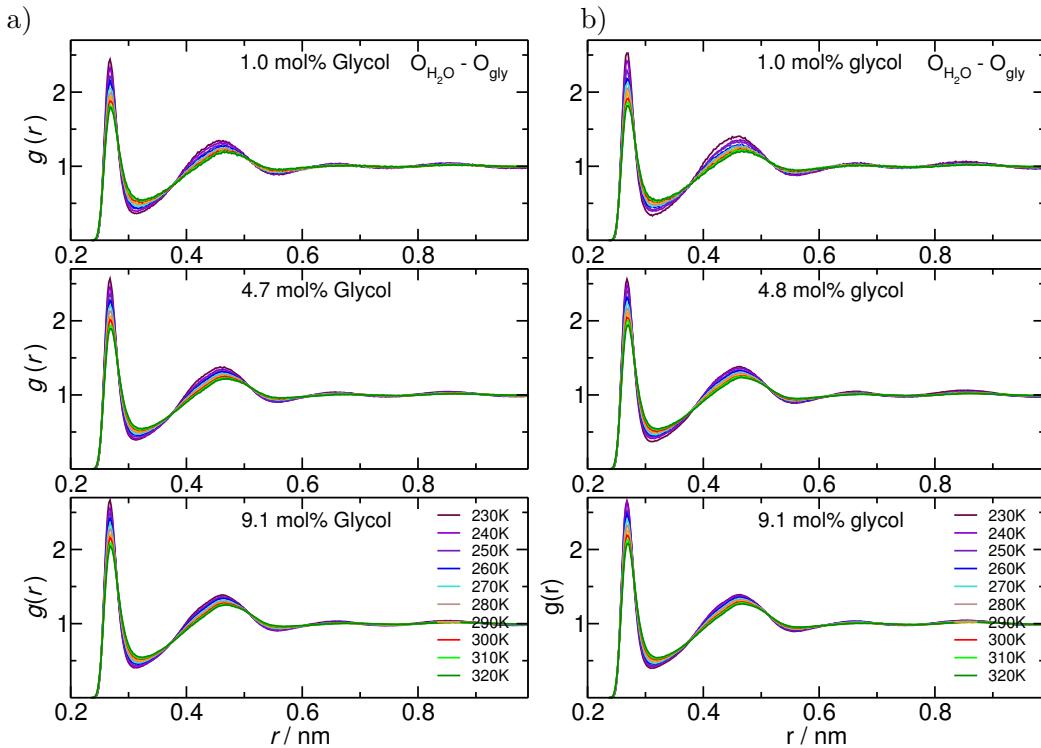


Abbildung 5.10: $g(r(GlyO-H_2O))$ für Glycol-Lösungen in a) TIP4P/2005 b) in TIP4P/Ice.

ten Hydroxylgruppe des Glycols. Sie liegt im gleichen Abstand vor wie im reinen Wasser die zweite Hydrathülle und ist durch ihre kovalente OCCO-Bindung auf einen konstanten Abstand zum ersten Sauerstoff fixiert ("Chelat-Effekt").

Eine weitere Bestätigung der guten Einbindung von Glycol in die Wasserstruktur liefert eine Berechnung der Wasserstoffbrücken zwischen Glycol und Wasser nach den in Abschnitt 3.6.3 beschriebenen Kriterien. Tab. 5.2 zeigt die auf die jeweilige Anzahl der Glycolmoleküle normierte Anzahl der Wasserstoffbrücken $\langle N_{HB} \rangle$ zwischen Glycol und Wasser. Der niedrigste Wert wurde mit 3.381 für TIP4P/Ice bei 320 K gefunden; der höchste Wert liegt bei der tiefsten untersuchten Temperatur von 230 K bei TIP4P/2005 mit 3.999 vor. Die tabellierten Werte wurden aus einer Mittelung über die gesamte Simulationszeit und anschließender Normierung erhalten, wodurch die nicht ganzzahligen Werte entstehen. Mit einem aufgerundeten Wert von vier Wasserstoffbrücken pro Glycolmolekül ergeben sich zwei Wasserstoffbrücken pro Hydroxylgruppe des Glycols, was eine strukturell ähnliche Einbindung des Glycols in das Wassernetz vermuten lässt wie eine Einbindung eines Wassermoleküls.

Der Einfluss des Ethylenglycols ist hier weniger stark als bei den Strukturparametern M_T und q , da Paarkorrelationsfunktionen immer für zwei Bindungspartner berechnet werden und daher der verzerrnde Einfluss von Ethylenglycol auf größere Strukturen nicht berücksichtigt wird. Für die Berechnung der Wasserstoffbrücken gilt dieselbe Überlegung.

Abb. 5.11 vergleicht Wasser-Wasser-Paarkorrelationsfunktionen für Eis, wie es im

T/K	$\langle N_{HB} \rangle$ in TIP4P/2005			$\langle N_{HB} \rangle$ in TIP4P/Ice		
	1.0 mol%	4.8 mol%	9.1 mol%	1.0 mol%	4.8 mol%	9.1 mol%
230	3.999	3.840	3.585	3.918	3.684	3.456
240	3.972	3.804	3.590	3.929	3.709	3.528
250	3.968	3.789	3.549	3.887	3.718	3.481
260	3.947	3.765	3.540	3.868	3.685	3.504
270	3.930	3.746	3.512	3.887	3.678	3.478
280	3.903	3.746	3.494	3.850	3.655	3.466
290	3.873	3.698	3.464	3.840	3.647	3.444
300	3.871	3.674	3.455	3.810	3.622	3.424
310	3.837	3.640	3.427	3.801	3.613	3.402
320	3.809	3.608	3.393	3.781	3.582	3.381

Tabelle 5.2: Durchschnittliche Anzahl an H-Brücken zwischen Wasser und Glycol, normiert auf die Anzahl der Glycolmoleküle. Die Werte wurden auf 3 Nachkommastellen angegeben, um den Eindruck einer Stufenfunktion zu vermeiden, wie er bei gerundeten Werten auftreten würde.

Simulations-Input vorgegeben wurde, mit denen von Eis, das in der Simulation gebildet wurde. Die Positionen der Maxima stimmen gut miteinander überein und lassen auf eine sehr hohe strukturelle Ähnlichkeit schließen.

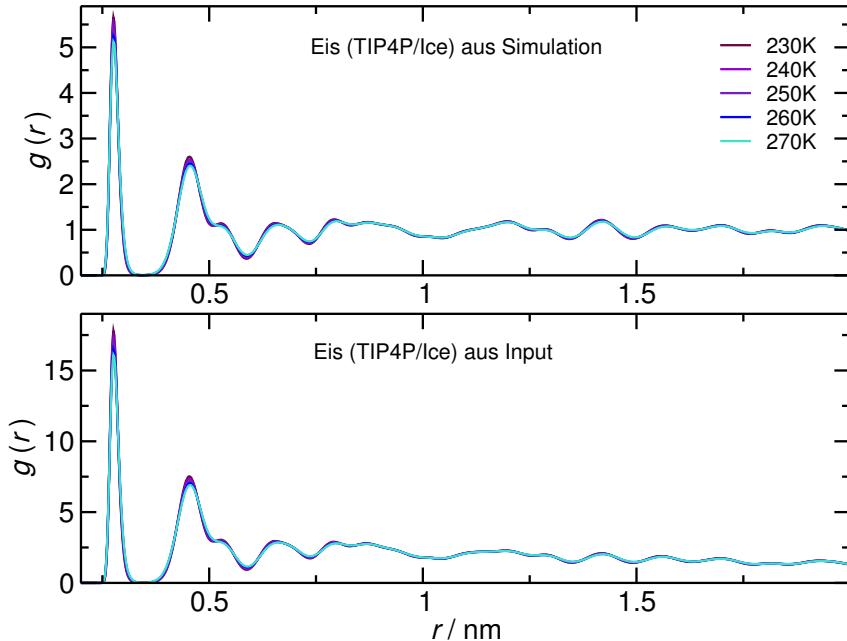


Abbildung 5.11: Vergleich zwischen neu gewachsenem Eis und Input-Eisstruktur bei TIP4P/Ice.

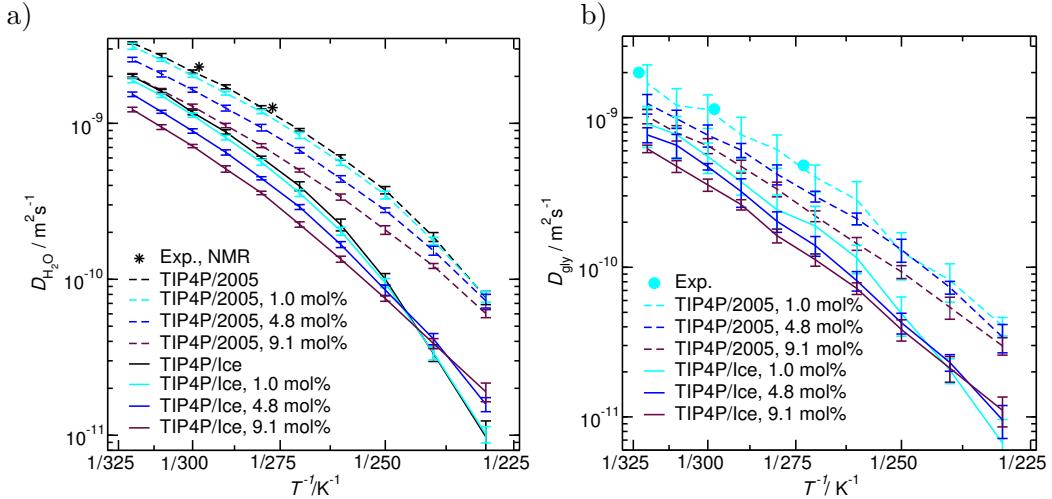


Abbildung 5.12: a) Tracerdiffusionskoeffizienten von Wasser in Glycol-Lösungen mit experimentellen Werten [187] sowie b) Tracerdiffusionskoeffizienten von Glycol in denselben Lösungen. Experimentelle Daten aus [188].

5.5 Diffusionskoeffizienten

Die Diffusionskoeffizienten von Wasser und dem darin gelösten Ethylenglycol wurden mithilfe der Einstein-Relation berechnet (siehe 3.6.1). Bei höheren Temperaturen liegen aufgrund der erhöhten Dynamik der Moleküle höhere Diffusionskoeffizienten vor.

Das TIP4P/Ice-Kraftfeld zeigt bei der Diffusion deutlich eine Unterschätzung der dynamischen Eigenschaften von Flüssigkeiten, was eine Folge der Parameteroptimierung für die Darstellung fester Phasen von Wasser ist. Der Temperaturverlauf entspricht jedoch dem des realen Wassers. Die Diffusion von Wasser ist sowohl im reinen TIP4P/Ice als auch in dessen Glycol-Lösungen deutlich geringer als in TIP4P/2005. Die Zugabe von Glycol verlangsamt die Selbstdiffusion des Wassers bei derselben Temperatur (siehe 5.12a)). Dies gilt für beide Wassermodelle.

Zwischen 240 K und 250 K findet bei TIP4P/Ice eine Trendumkehr statt, und die Diffusion ist bei höheren Glycol-Konzentrationen größer als bei reinem Wasser. Diese Umkehr lässt darauf schließen, dass oberhalb dieser Temperatur der verlangsamende Einfluss des Glycols dominiert. Bei tieferen Temperaturen ist die thermische Mobilität von Wasser stark eingeschränkt, und der strukturstörende Einfluss des Glycols überwiegt. In Anwesenheit von Glycol werden weniger LDL-Strukturen mit geringer Dynamik gebildet, und der HDL-Anteil ist erhöht, wie in Abschnitt 5.2 an den Strukturparametern q und M_T gezeigt wurde. Daraus resultiert für den Diffusionskoeffizienten eine Trendumkehr in der Temperatur- und Konzentrationsabhängigkeit, sobald die thermische Eigenmobilität des Wassers durch entsprechend tiefe Temperaturen herabgesetzt ist. Ähnliche Überlegungen für die Druckabhängigkeit der Diffusion in SPC/E-Wasser finden sich in der Literatur [189, 190]. Da die Dynamik des Wassers generell von TIP4P/Ice unterschätzt wird, kommt dieser Kompensati-

onseffekt bei TIP4P/Ice schon bei ca. 245 K zum Vorschein, während er sich bei den TIP4P/2005-Lösungen in dem hier gezeigten Temperaturbereich noch nicht zeigt, aber bei ca. 220 K vermutet werden kann. Die Differenz dieser Inversionstemperaturen ist mit 20 K näherungsweise identisch mit der Differenz zwischen den Schmelzpunkten der beiden Kraftfelder (272.2 K und 252.1 K).

Die Tracerdiffusionskoeffizienten von Ethylenglycol in Abb. 5.12b) sind kleiner als die entsprechenden Diffusionskoeffizienten von Wasser und zeigen einen ähnlichen Verlauf. Mit verfügbaren Literaturdaten [188] stimmen sie gut überein.

5.6 Reorientierungszeiten

Die gemittelten Reorientierungszeiten des \overrightarrow{OH} -Vektors aller Wassermoleküle in einer Simulation wurden nach der in Abschnitt 3.6.5 beschriebenen Methode bestimmt. Die Reorientierungszeit sinkt mit steigender Temperatur (siehe Abb. 5.13), was durch die höhere Dynamik erklärt werden kann. TIP4P/Ice durchläuft dabei einen etwas größeren Wertebereich als TIP4P/2005.

Aus den längeren Reorientierungszeiten bei höherer Glycolkonzentration lässt sich schließen, dass Glycolzugabe die Reorientierung verlangsamt.

Unterhalb von 245 K zeigt sich für TIP4P/Ice in abgeschwächter Form derselbe Kompen-sationseffekt wie bei den Diffusionskoeffizienten in Abb. 5.12. Für TIP4P/2005 liegen die Werte bei 230 K sehr nah. Tab. A.9 und A.10 enthalten die genauen Werte. Das Produkt aus Diffusionskoeffizient und Reorientierungszeit ist ein oft verwendetes Maß für die Dynamik in Lösungen. Abb. 5.14 zeigt die Ergebnisse für TIP4P/Ice und TIP4P/2005 in Vergleich mit dem eng verwandten Modell TIP4P/Ew [122,171]. Die Polynom-Anpassungen an die $D * \tau_2$ -Werte starten bei unterschiedlichen Werten und verlaufen anders, nähern sich aber bei Temperaturen über 300 K aneinander an. Abb. 5.15 vergleicht $D * \tau_2$ für beide Wassermodelle und alle simulierten Glycolkonzentrationen. Die Temperaturabhängigkeit sinkt mit steigender Glycolkonzentration. Dieses Verhalten wurde auch schon für die Strukturparameter in Abb. 5.7 gefunden. Beide Modelle weisen wieder einen Kreuzungspunkt auf, an dem sich die Trends umkehren. Für TIP4P/2005 liegt dieser Punkt ca. bei 260 K und für TIP4P/Ice bei ca. 280 K. Diese Werte liegen jeweils 7 K bzw. 8 K über den Schmelzpunkten der Wassermodelle, was auf einen Zusammenhang zwischen der $D * \tau_2$ -Dynamik und dem Phasenübergang schließen lässt.

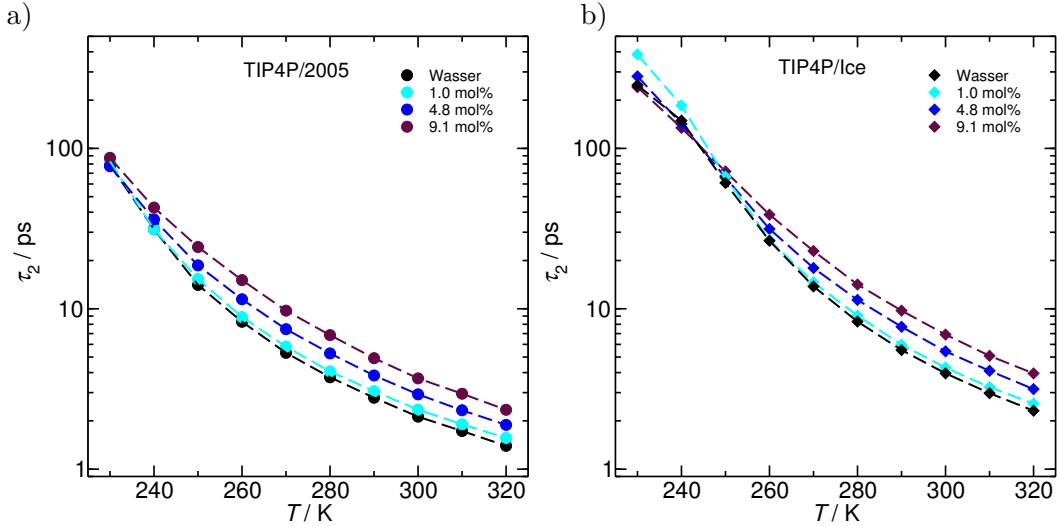


Abbildung 5.13: Reorientierungszeiten τ_2 des OH-Vektors in a) TIP4P/2005 und b) TIP4P/Ice.

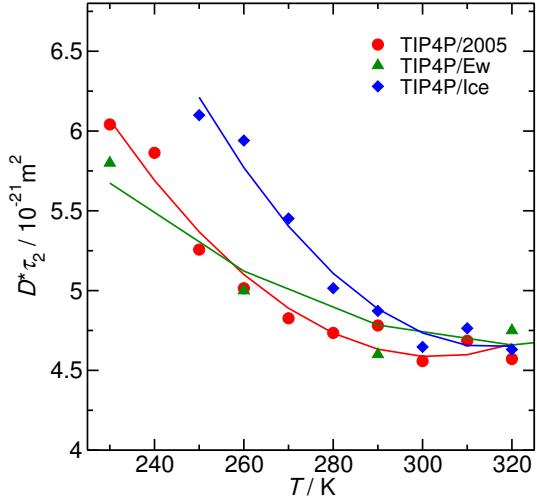


Abbildung 5.14: Produkt aus Diffusionskoeffizient und Reorientierungszeit für reines Wasser. Die Werte für TIP4P/Ew sind [122] entnommen.

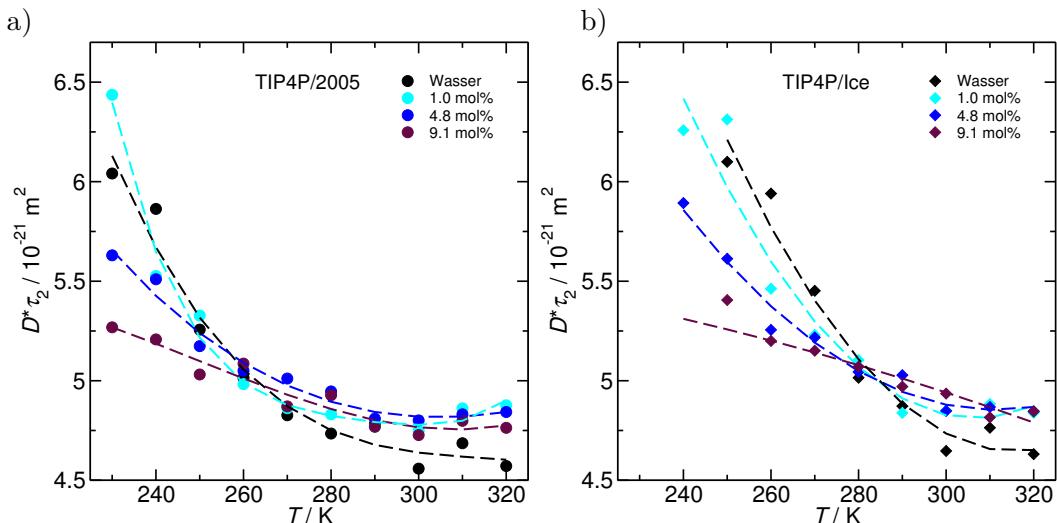


Abbildung 5.15: Produkt aus Diffusionskoeffizient und Reorientierungszeit in Glycol-Lösungen mit a) TIP4P/2005 und b) TIP4P/Ice.

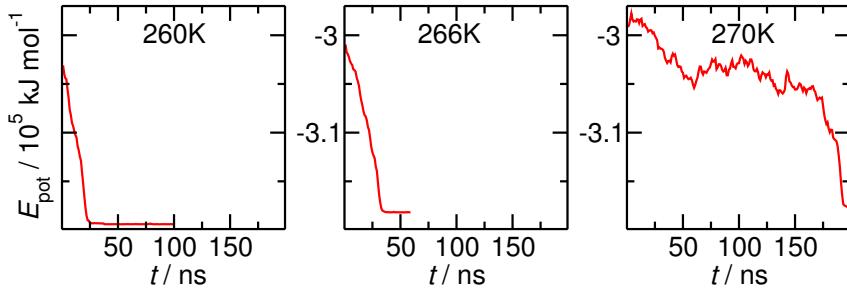


Abbildung 5.16: Verlauf der potentiellen Energie während und nach der Kristallisation von TIP4P/Ice bei verschiedenen Temperaturen.

5.7 Wachstumsraten in Wasser

In den heterogenen Eis-Flüssig-Systemen kristallisiert das Wasser an der Kontaktfläche zum vorgegebenen Eis, solange die Simulationstemperatur unterhalb des jeweiligen Gefrierpunkts liegt.

Da beim Gefrieren die Kristallisationsenthalpie freigesetzt wird, sollte sich die potentielle Energie des simulierten Systems in dem Maß verringern, wie flüssiges Wasser kristallisiert. Nach vollständiger Kristallisation müsste sie ein Plateau erreichen. Abb. 5.16 belegt dies für mehrere Temperaturen. Die unterschiedlich schnelle Abnahme der potentiellen Energie lässt bereits auf unterschiedlich schnelle Kristallisation schließen.

Das Thermostat kontrolliert in einer NpT -Simulation die Temperatur (siehe Abschnitt 3.4). Die freiwerdende Kristallisationsenthalpie kann also nicht vollständig berücksichtigt werden, da sie im Realfall eine leichte Temperaturerhöhung bewirken würde. Nichtsdestotrotz stellte Weiss [127] fest, dass viele Eigenschaften trotzdem gut untersucht werden können.

In Abb. 5.17, 5.18 und 5.19 sind die mit den 4NM- und VL-Methoden (siehe Abschnitt 2.4) berechneten Wachstumsraten von Eis in Wasser dargestellt. Alle Wachstumsraten wurden aus drei voneinander unabhängigen Simulationsläufen bestimmt und anschließend der Mittelwert berechnet. Die Wachstumsraten von TIP4P/2005 werden bei kleineren Temperaturen gefunden als die von TIP4P/Ice. Dafür sind die verschiedenen Schmelzpunkte der beiden Wassermodelle verantwortlich. Für das TIP4P/2005-Modell gilt $T_m = 252.1 \text{ K}$ [156], und für TIP4P/Ice $T_m = 272.2 \text{ K}$ [157]. In Relation zum jeweiligen Schmelzpunkt unterscheiden sich die beiden Wassermodelle also nur geringfügig. Die Raten sind für TIP4P/Ice an ihrem Maximum etwas höher als die maximale Rate von TIP4P/2005. Der Grund hierfür liegt in der unterschiedlichen Parametrisierung der beiden Modelle. In den vorangegangenen Abschnitten hat sich als Folge der Optimierung des TIP4P/Ice-Modells für die Darstellung der Eisphasen vor allem eine höhere Strukturierung der flüssigen Phase bei reduzierter Dynamik gezeigt, und TIP4P/2005 lag näher an den Werten im realen Wasser. Am Phasenübergang scheint sich dieser Trend aufzuheben, und das

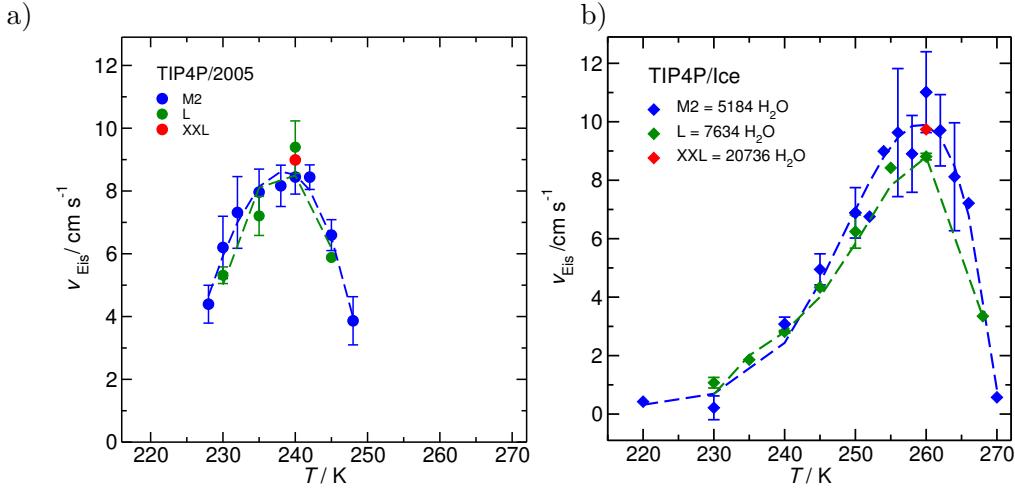


Abbildung 5.17: Wachstumsraten aus Simulationen von unterschiedlicher Boxgröße, bestimmt mit der 4NM-Methode für a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.

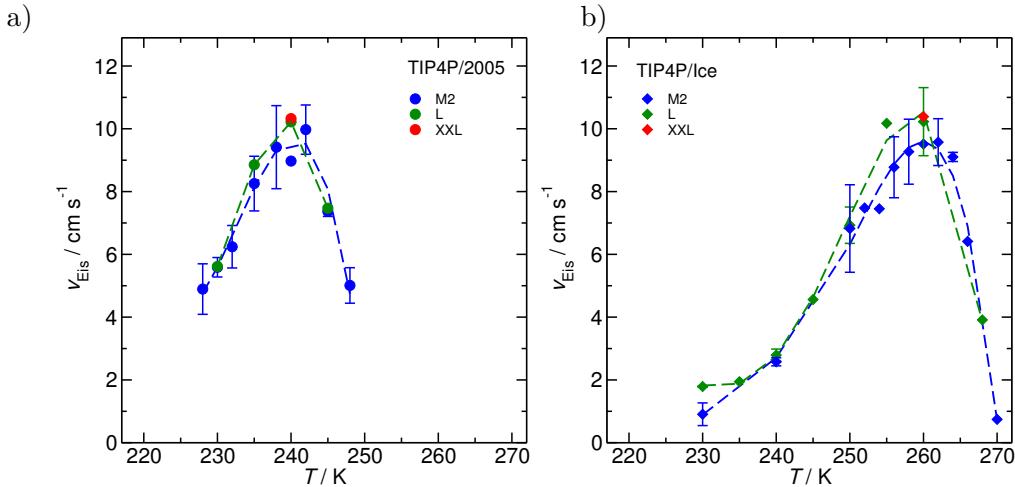


Abbildung 5.18: Wachstumsraten aus Simulationen von unterschiedlicher Boxgröße, bestimmt mit der VL-Methode für a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.

TIP4P/Ice-Modell weist eine höhere Kristallisationsneigung auf.

Ein Vergleich von Abb. 5.17a) mit 5.18a) bzw. von Abb. 5.17b) mit 5.18b) zeigt, dass die 4NM- und die VL-Methode zu sehr ähnlichen Ergebnissen kommen und daher beide Methoden gleichermaßen geeignet sind.

Es sind ähnliche Simulationen bekannt, bei denen die Größe der Simulationsbox einen deutlichen Einfluss auf die ermittelten Wachstumsraten hatte [128]. Zur Untersuchung dieses Effekts wurden ebenfalls unterschiedlich große Simulationsboxen verwendet und die Wachstumsraten jeweils nach denselben Methoden berechnet. Die Ergebnisse in Abb. 5.17 liegen für die Boxgröße L und das Modell TIP4P/Ice leicht unter den Werten der bisher betrachteten M2-Box. Für TIP4P/2005 ist kein Trend erkennbar, und bis auf eine Ausnahme bei 250 K liegen bei TIP4P/Ice die L-Werte innerhalb der Fehlerbalken der M2-Ergebnisse.

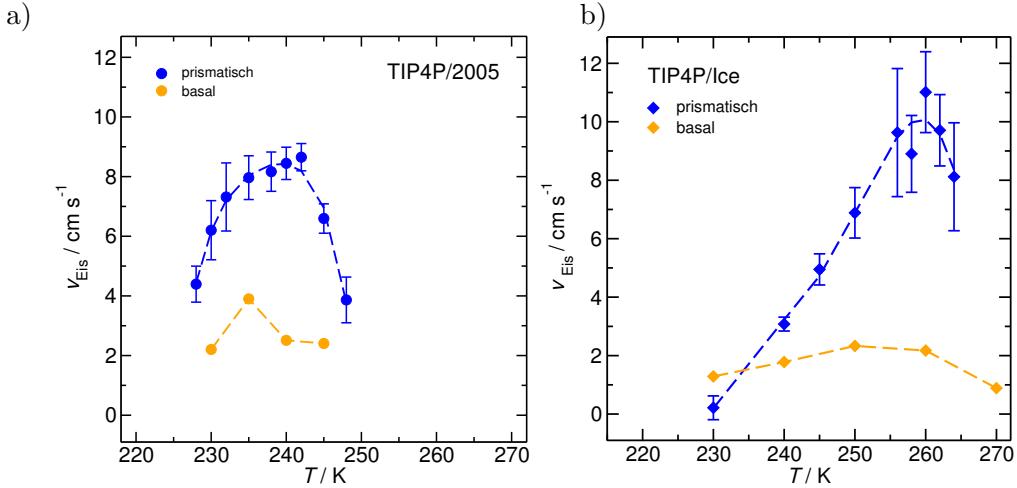


Abbildung 5.19: Vergleich zwischen basaler und primär-prismatischer Grenzfläche beim Eiswachstum für a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice mit der 4NM-Methode.

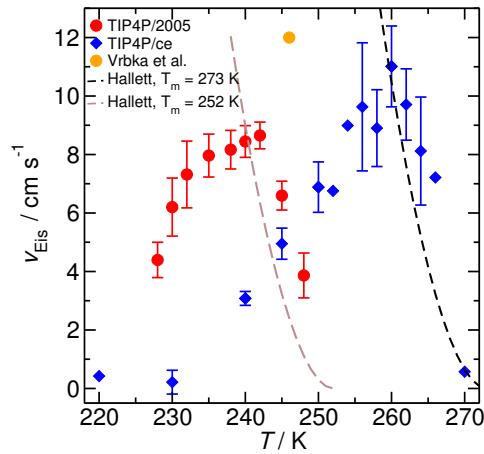


Abbildung 5.20: Vergleich der 4NM-Ergebnisse mit experimentell erhaltenen Werten von Vrbka et. al [129] und Halletts Fit [26] nach Gleichung 2.42.

Aufgrund der sehr guten Übereinstimmung der Ergebnisse wurde im weiteren Verlauf der Arbeit nur die Boxgröße M2 simuliert. Die widersprüchlichen Aussagen zur Abhängigkeit von der Boxgröße können daher stammen, dass hier die primär-prismatische Seite der Flüssigkeit exponiert war, während in [128] die basale Grenzfläche untersucht wurde.

Aus Zeitgründen wurde in dieser Arbeit lediglich Simulationen untersucht, in denen die primär-prismatische Grenzfläche die Kontaktfläche zur Flüssigkeit darstellt. Als einzige Ausnahme wurden die in Abb. 5.19 gezeigten Werte ermittelt, an denen sich gut ablesen lässt, dass das Eiswachstum an der primär-prismatischen Grenzfläche schneller stattfindet als an der basalen Grenzfläche.

Abb. 5.20 vergleicht die 4NM-Wachstumsraten der M2-Box mit der in Abschnitt 2.6 vorgestellten Anpassung an experimentelle Werte von Hallett [26]. Das Ergebnis für TIP4P/Ice stimmt gut mit der direkt übernommenen Anpassung überein,

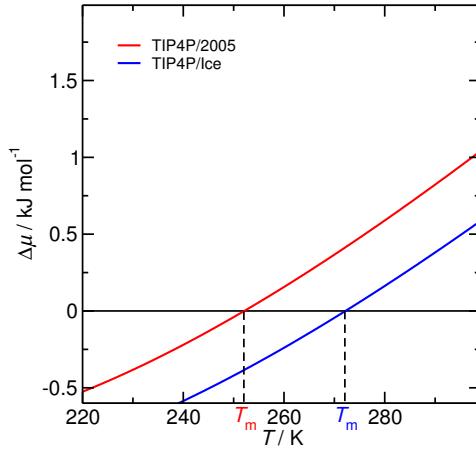


Abbildung 5.21: Ergebnisse für die Temperaturabhängigkeit der Differenz des chemischen Potentials $\Delta\mu$ von TIP4P/2005 (entnommen aus [137]) und TIP4P/Ice.

da der Schmelzpunkt dieses Modells fast beim Schmelzpunkt realen Wassers liegt. Abb. 5.20 zeigt außerdem die nach Gleichung 2.42 berechneten Wachstumsraten unter Verwendung des Schmelzpunkts von TIP4P/2005. Dadurch sind die Raten auf der x -Achse zu kleineren Temperaturen verschoben, und Halletts Gleichung wird auch von den MD-Werten des TIP4P/2005-Modells bestätigt.

Beide Wassermodele weisen eine ausgeprägte Temperaturabhängigkeit der Wachstumsraten auf, die ein Maximum $T(v_{\text{Eis}}^{\max})$ durchläuft, das für TIP4P/Ice bei 260 K und für TIP4P/2005 bei 242 K liegt.

Der aus einer Kooperation zwischen Vrbka und Jungwirth [129] stammende experimentelle Wert bei 246 K scheint stark neben den anderen Werten zu liegen; für eine qualitative Bewertung wäre aber angesichts der starken Temperaturabhängigkeit der Temperaturtrend entlang mehrerer Werte entscheidender.

Das Auftreten des Maximums wurde von der Wilson-Frenkel-Theorie vorhergesagt (vgl. Abschnitt 2.5) und resultiert aus einer Kompensationsgleichgewicht aus thermodynamischer Kontrolle der Wachstumsgeschwindigkeit bei geringer Unterkühlung und der stark temperaturabhängigen Beweglichkeit der Moleküle der flüssigen Phase.

Unterhalb von $T(v_{\text{Eis}}^{\max})$ überwiegt der Einfluss der eingeschränkten molekularen Mobilität in der flüssigen Phase, während bei höheren Temperaturen das Eiwachstum unter thermodynamischer Kontrolle stattfindet. Diese beiden gegenläufigen Verhaltensweisen lassen sich bei den Gleichungen der Wilson-Frenkel-Theorie in der Diffusion D bzw. Reorientierungszeit τ_2 der Moleküle der flüssigen Phase wiederfinden; der thermodynamische Beitrag findet sich in der Differenz des chemischen Potentials $\Delta\mu$ wieder [127].

In dieser Arbeit wurde das chemische Potential des TIP4P/Ice-Modells ermittelt (siehe Abschnitt 2.7). $\Delta\mu(T)$ wurde hier anhand der Kenntnis der Schmelztemperaturen T_m der Wassermodele und der Temperaturabhängigkeit der Molvolumina

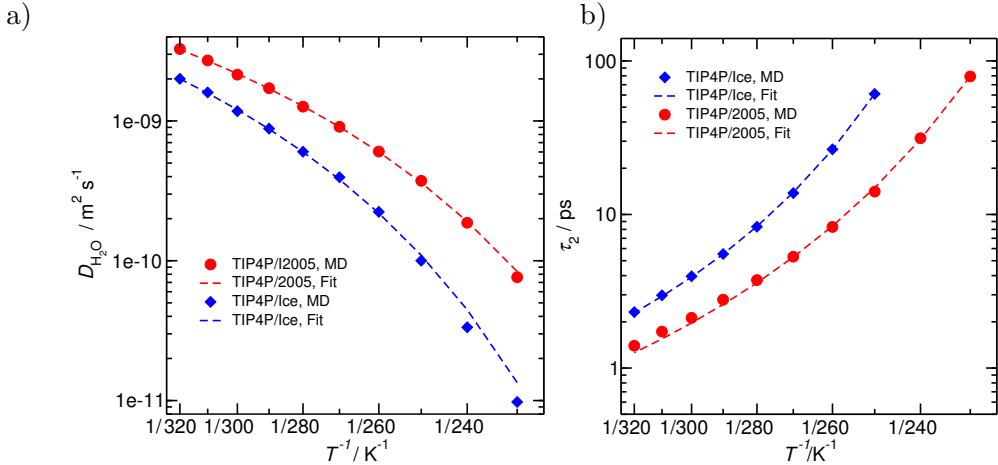


Abbildung 5.22: MD-Ergebnisse und Anpassungen für Diffusion und Reorientierung nach $D(T) = D_\infty \cdot \exp\left(-\frac{Q_D}{R(T-T_D)}\right)$ bzw. $\tau_2(T) = \tau_\infty \cdot \exp\left(\frac{Q_R}{R(T-T_R)}\right)$ in logarithmischer Darstellung.

und inneren Energien der einzelnen Phasen berechnet. Die Werte für TIP4P/2005 sind [137] entnommen. Abb. 5.21 stellt die Ergebnisse für beide Wassermodelle dar. Abb. 5.22 zeigt die Resultate der in Abschnitt 2.5 vorgestellten Anpassung an die Temperaturabhängigkeit von Diffusion und Reorientierung. Die in den vorangegangenen Abschnitten festgestellte geringere Dynamik des TIP4P/Ice-Modells zeigt sich hier deutlich in den Ergebnissen für die Diffusionsbarriere Q_D : Für TIP4P/2005 wird ein Wert von $3583.88 \text{ kJ mol}^{-1}$ erhalten, während TIP4P/Ice mit $4075.48 \text{ kJ mol}^{-1}$ einen deutlich höheren Energiebeitrag aufbringen muss. Durch die inverse Temperaturabhängigkeit ist für Q_R der umgekehrte Trend zu beobachten. TIP4P/2005 hat einen etwas kleineren D_∞ -Wert und einen deutlich kleineren τ_∞ -Wert als TIP4P/Ice. Die Temperatur T_D liegt in beiden Fällen für TIP4P/2005 tiefer als für TIP4P/Ice und folgt damit dem Temperaturverlauf der Schmelzpunkte beider Modelle.

	$D(T) = D_\infty \cdot \exp\left(-\frac{Q_D}{R(T-T_D)}\right)$		
	$D_\infty / \text{m}^2 \text{s}^{-1}$	$Q_D / \text{J mol}^{-1}$	T_D / K
TIP4P/2005	$5.020 \cdot 10^{-8}$	3583.88	162.2
TIP4P/Ice	$5.36 \cdot 10^{-8}$	4075.48	170.0
	$\tau_2(T) = \tau_\infty \cdot \exp\left(\frac{Q_R}{R(T-T_R)}\right)$		
	$\tau_\infty / \text{m}^2 \text{s}^{-1}$	$Q_R / \text{J mol}^{-1}$	T_R / K
TIP4P/2005	$6.02 \cdot 10^{-14}$	3941.5	164.002
TIP4P/Ice	$9.978 \cdot 10^{-14}$	3564.08	183.176

Tabelle 5.3: Fitwerte zu den logarithmischen Auftragungen von D bzw. τ_2 vs. T^{-1} in Abb. 5.22.

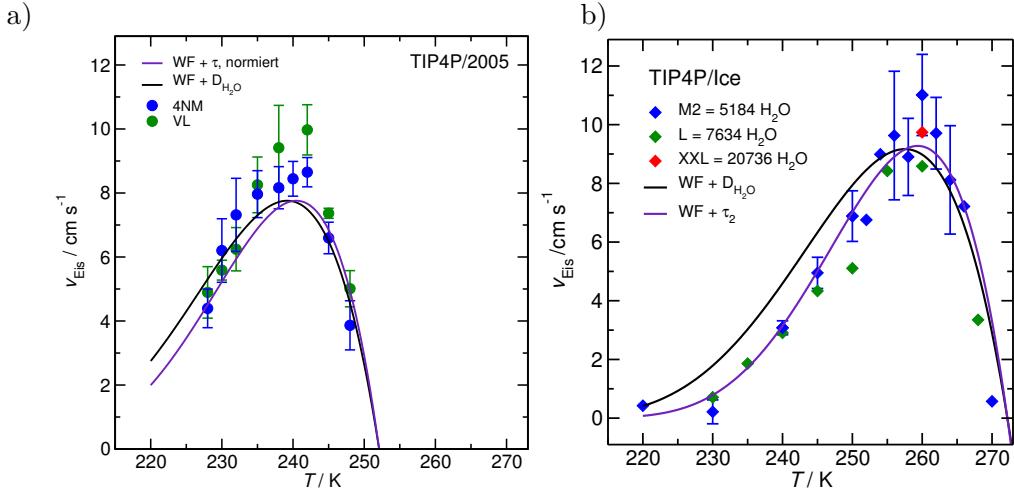


Abbildung 5.23: MD-Ergebnisse und Wilson-Frenkel-Plot aus der Temperaturabhängigkeit der Diffusion (schwarz) und der Reorientierungszeiten (lila) berechnet für a) TIP4P/2005 und b) TIP4P/Ice.

Die so erhaltenen Werte werden im diffusionsabhängigen Fall in Gleichung 2.36 (vgl. Abschnitt 2.5) eingesetzt

$$R(T) = \frac{D(T)}{a} \left[1 - e^{-\Delta\mu/RT} \right] . \quad (5.1)$$

Für den Abstandsparameter a wird ein Wert von $2.7 \cdot 10^{-10} m$ verwendet, der ca. dem ersten Maximum der Wasser-Wasser-Paarkorrelationsfunktion entspricht. Nach der Wilson-Frenkel-Theorie soll a den Abstand zwischen den Partikeln im Kristall wiedergeben.

Im reorientierungsabhängigen Fall gilt eine leicht variierte Form von Gleichung. 5.1

$$R(T) = \frac{1}{\tau_2(T)} \cdot \frac{a'^2}{a} \left[1 - e^{-\Delta\mu/RT} \right] , \quad (5.2)$$

die den zusätzlichen Parameter a' enthält. In der vorliegenden Arbeit wurde a' so gelegt, dass $R(T_{\max}^D) = R(T_{\max}^{\tau_2})$ gilt.

Abb. 5.23 vergleicht die aus der MD erhaltenen Wachstumsraten v_{Eis} mit den theoretischen Wachstumsraten nach Glg. 5.1. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nicht alle MD-Werte in den Diagrammen enthalten, da die Ergebnisse von 4NM-Methode und VL-Methode sowie von verschiedenen Boxgrößen bereits in den Abb. 5.17 und 5.18 verglichen wurden. Die Maxima der reorientierungsabhängigen WF-Raten und der diffusionsabhängigen WF-Raten liegen wegen der a' -Normierung auf derselben Höhe.

Für TIP4P/2005 unterscheiden sich die diffusionsabhängig berechneten WF-Wachstumsraten kaum von den reorientierungsabhängig bestimmten WF-Raten. Im Temperaturbereich oberhalb des Maximums liegen sie fast aufeinander; bei Temperaturen unterhalb des Maximums befinden sich die diffusionsabhängig bestimmten

WF-Raten leicht überhalb der reorientierungsabhängigen. Beide zeigen im Bereich des Maximums Werte leicht unter den 4NM-Wachstumsraten.

Durch eine Anpassung des Parameters a ließe sich hier eine bessere Übereinstimmung finden, worauf hier verzichtet wird.

Für TIP4P/Ice ist der Verlauf der WF-Wachstumsraten ähnlich, und es gibt oberhalb des Maximums nur geringe Unterschiede. Die aus der MD erhaltenen Wachstumsraten für TIP4P/Ice decken modellbedingt einen breiteren Temperaturbereich ab und sind stärker temperaturabhängig als die Ergebnisse für TIP4P/2005. Bei beiden Modellen ist die reorientierungsabhängige WF-Wachstumsrate im thermodynamisch kontrollierten Bereich leicht höher als die diffusionsabhängige. Da TIP4P/Ice einen größeren Temperaturbereich abdeckt, ist hier dieses Verhalten deutlicher sichtbar als bei TIP4P/2005. Die Differenz sind jedoch relativ klein. Unterhalb des Maximums unterscheiden sich die beiden WF-Wachstumsraten deutlicher und die diffusionsabhängige WF-Wachstumsrate liegt mehr als 1 cm s^{-1} über der reorientierungsabhängigen, die die Temperaturabhängigkeit der MD-Ergebnisse hervorragend wiedergibt.

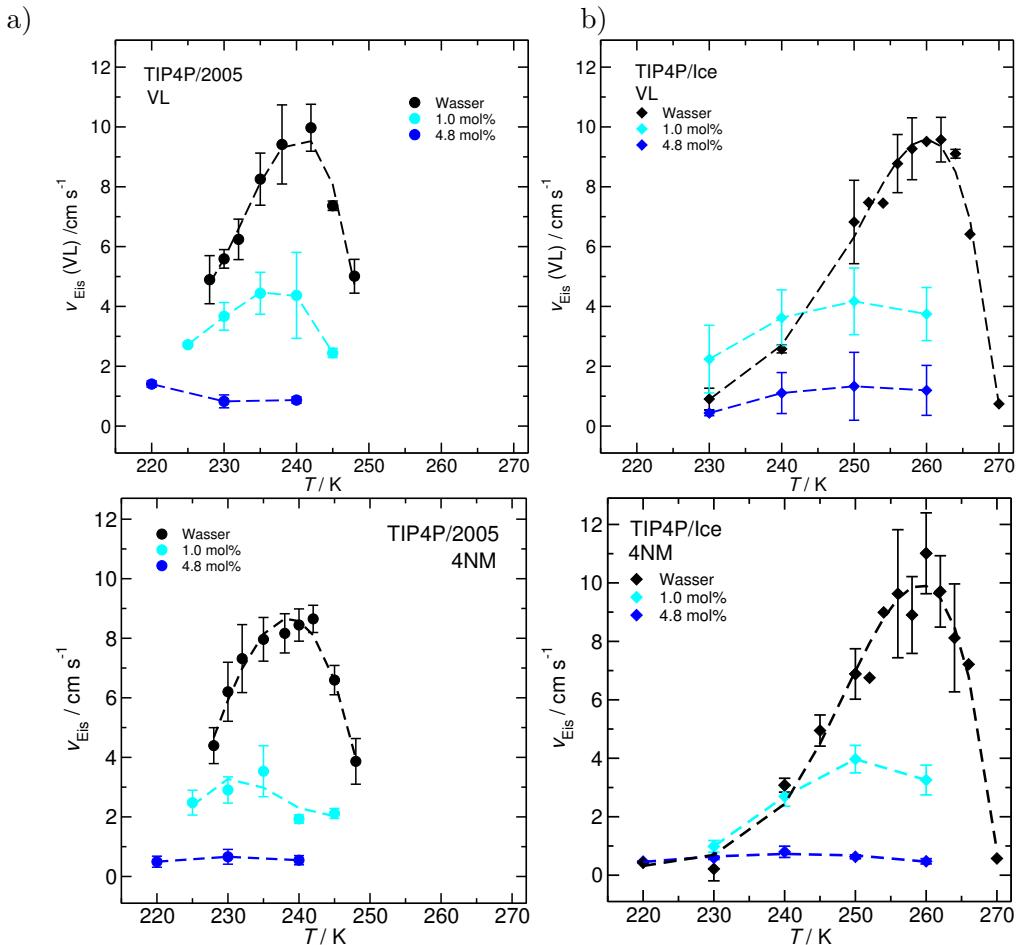


Abbildung 5.24: Wachstumsraten von Eis in Glycol-Lösungen, bestimmt mit der VL-Methode (oben) und der 4NM-Methode (unten) für a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.

5.8 Wachstumsraten in Lösungen

In Abb. 5.24 sind für beide Wassermodelle und Auswertemethoden Wachstumsraten aus den verschiedenen Glycol-Lösungen dargestellt. Die Ergebnisse für reines Wasser (Abschnitt 5.7) sind ebenfalls aufgetragen. Es ist deutlich zu sehen, dass mit steigender Glyolkonzentrationen in der Flüssigkeit die Wachstumsraten abnehmen. Bereits bei 4.8 mol% Glycol (blau) entstand so wenig neues Eis, dass die Bestimmung der Wachstumsraten aus 9.1 mol%iger Lösung nicht mehr durchgeführt werden konnte. Das bereits im vorherigen Abschnitt diskutierte Maximum ist bei 1.0 mol% schwächer ausgeprägt als in reinem Wasser und zu niedrigeren Temperaturen verschoben. Hier liegt es für TIP4P/2005 und beide Methoden bei 235 K, wobei besonders im Fall der VL-Methode das Maximum sehr breit und weniger stark ausgeprägt ist. In Anbetracht des Abstands von 5 K zwischen den untersuchten Temperaturen hat der Wert für das Maximum eine entsprechend hohe Unsicherheit.

Der Wert $T(v_{\text{Eis}}^{\max}, 1 \text{ mol}\%) = 235 \text{ K}$ liegt 7 K unter $T(v_{\text{Eis}}^{\max}, \text{H}_2\text{O})$ für reines TIP4P/2005. Für TIP4P/Ice zeigt sich für 1.0 mol% mit beiden Methoden eine ähnliche Verschie-

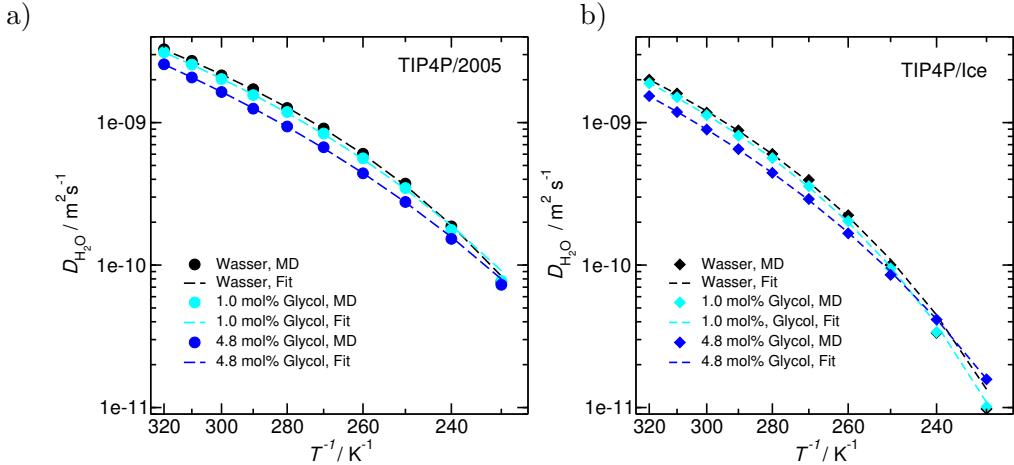


Abbildung 5.25: MD-Ergebnisse und Fits für die Selbstdiffusionskoeffizienten nach $D(T) = D_\infty \cdot \exp\left(-\frac{Q_D}{R(T-T_D)}\right)$ in logarithmischer Darstellung für Glycol-Lösungen mit a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.

bung des Maximums um 8 K von 258 K zu 250 K. Bei 4.8 mol% sind die Werte zu klein, um ein Maximum abzulesen. Abb A.1 zeigt die mit dem zuerst verwendeten UA-Glycolmodell und TIP4P/Ice erhaltenen Wachstumsraten, die einen sehr ähnlichen Verlauf aufweisen wie die anschließend mit dem AA-Glycolmodell berechneten. Die Verschiebung der maximalen Wachstumrate zu tieferen Temperaturen wird hier ebenfalls beobachtet.

Ähnlich wie im vorangegangenen Abschnitt wird eine Anpassung der Diffusionskoeffizienten und Reorientierungszeiten von Wasser in den Glycol-Lösungen vorgenommen, um die Anwendbarkeit der Wilson-Frenkel-Theorie auf die MD-Ergebnisse zu untersuchen.

In Abb. 5.25 sind Fits nach Vogel, Fulcher und Tamman für die Selbstdiffusionskoeffizienten von Wasser in den Glycollösungen gezeigt. Die Temperaturabhängigkeit wird durch die Fits gut abgebildet. Abb. 5.26 zeigt die entsprechenden Anpassungen an die Reorientierungszeiten des OH-Vektors.

Für die Berechnung der Wachstumrate nach Wilson und Frenkel (Glg. 2.36) wird die Differenz $\Delta\mu$ des chemischen Potentials in der festen und der flüssigen Phase benötigt. Für die Kristallisation aus reinem Wasser konnte $\Delta\mu$ aus der Berechnung der Freien Energien eines Phasensystems von Wasser und Eis (vgl. Abschnitt 2.7) erhalten werden

$$\Delta\mu = \mu_{\text{flüssig}}^{\text{H}_2\text{O}} - \mu_{\text{fest}}^{\text{H}_2\text{O}} . \quad (5.3)$$

Wasser in einer Lösung weist jedoch ein anderes chemisches Potential auf als reines Wasser. Daher ändert sich die Differenz $\Delta\mu$ zu

$$\Delta\mu(\text{Lösung}) = \mu_{\text{flüssig}}^{\text{Lösung}} - \mu_{\text{fest}}^{\text{H}_2\text{O}} . \quad (5.4)$$

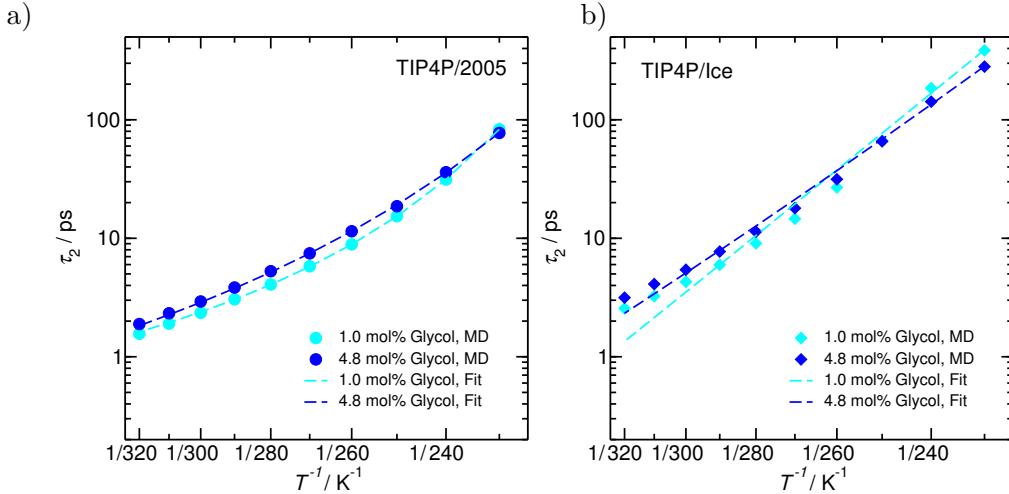


Abbildung 5.26: MD-Ergebnisse und Fits für die Reorientierungszeiten nach $\tau_2(T) = \tau_\infty \cdot \exp\left(\frac{Q_R}{R(T-T_R)}\right)$ in logarithmischer Darstellung für a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.

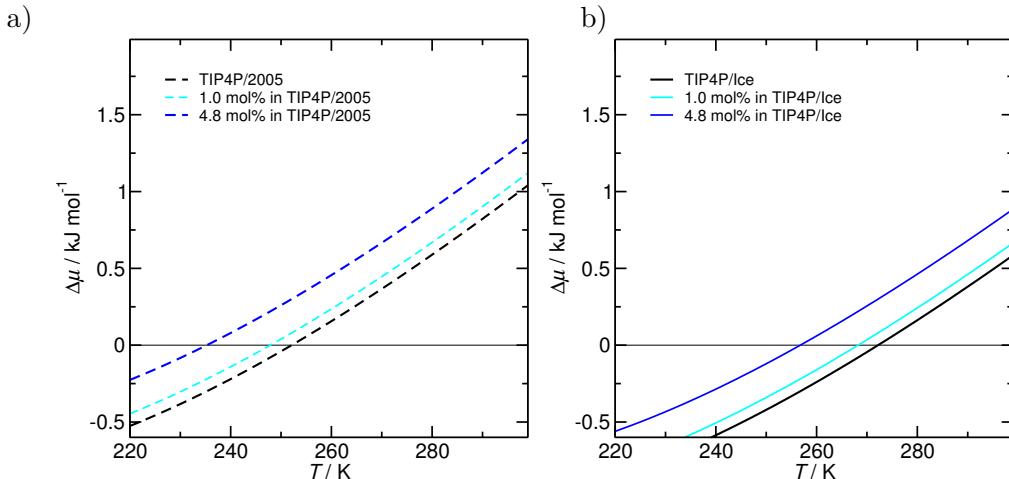


Abbildung 5.27: Temperaturabhängigkeit von $\Delta\mu$ für a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.

und muss an den veränderten Beitrag der Flüssigkeit angepasst werden. Für das chemisches Potential der Lösung gilt

$$\mu_{\text{flüssig}}^{\text{Lösung}} = \mu_{\text{rein}}^{\text{H}_2\text{O}} + \mu_{\text{ex,Lsg.}}^{\text{H}_2\text{O}}. \quad (5.5)$$

$\mu_{\text{rein}}^{\text{H}_2\text{O}}$ wurde für beide Wassermodelle bestimmt bzw. der Literatur entnommen [137]. $\mu_{\text{ex,Lsg.}}^{\text{H}_2\text{O}}$ lässt sich mit der ODM-Methode (siehe Abschnitt 2.2) bestimmen.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Beitrag von $\mu_{\text{ex,Lsg.}}^{\text{H}_2\text{O}}$ für Lösungen von 1 mol% und 4.8 mol% mit guter Übereinstimmung geschätzt. Für 1 mol% lässt sich dieser Beitrag mit 0.08 kJ mol^{-1} , für 4.8 mol% mit 0.3 kJ mol^{-1} gut abschätzen. In Abb 5.27 sind die damit berechneten Differenzen des chemischen Potentials für beide Wassermodelle gezeigt. Diese Werte wurden für Gleichung 5.1 im diffusionsabhängigen Fall bzw. für Gleichung 5.2 im reorientierungsabhängigen Fall verwendet.

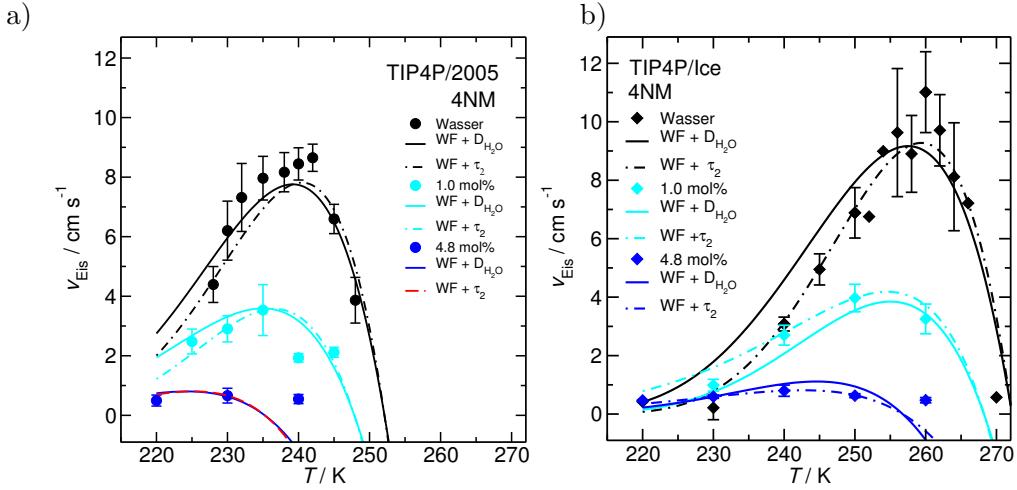


Abbildung 5.28: Vergleich der MD-Ergebnisse der 4NM-Methode mit den WF-Wachstumsraten $R'(T)$ im diffusionsabhängigen und reorientierungsabhängigen Fall aus Glycol-Lösungen mit a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.

Unter Verwendung der Fitparameter D_∞ und Q_D aus Abb. 5.25 bzw. τ_∞ und Q_R aus Abb. 5.26 werden so die WF-Wachstumsraten für Eis aus den jeweiligen Glycol-Lösungen erhalten.

Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass bei Kristallisation von Wasser aus einer wässrigen Lösung ein Teil der Phasengrenzfläche in der flüssigen Phase nicht mit Wasser in Kontakt steht, sondern mit dem Solut. Wasser und Solut konkurrieren hier miteinander um eine Position an der Phasengrenzfläche. Bei Kristallisation aus reinem Wasser hingegen ist die Grenzfläche in der flüssigen Phase vollständig mit Wasser in Kontakt. Die nach den Gleichungen 5.1 und 5.2 berechneten Wachstumsraten beachten diesen Effekt jedoch nicht.

Durch eine Skalierung der Ergebnisse von Gleichungen 5.1 und 5.2 mit einem Bedeckungsgrad f , der den Anteil der Grenzfläche angibt, der für Wassermoleküle zugänglich ist, kann das konkurrierende Verhalten von Wasser- und Solutmolekülen bei der Bestimmung der Wachstumsraten beachtet werden:

$$R'(T) = f \cdot R(T) \quad . \quad (5.6)$$

Für 1 mol% wurde ein Bedeckungsgrad von $f = 0.65$ angenommen, für 4.8 mol% ein Bedeckungsgrad von $f = 0.5$. Die mit dieser Anpassung erhaltenen Ergebnisse sind zusammen mit den Ergebnissen für reines Wasser in Abb. 5.28 dargestellt. Das Temperaturverhalten der aus den Simulationen bestimmten Wachstumsraten wird durch die Wilson-Frenkel-Wachstumsraten sehr gut beschrieben. Die bei den MD-Ergebnissen beobachtete Verschiebung des Geschwindigkeitsmaximums zu kleineren Temperaturen ist auch in den WF-Wachstumsraten zu finden. Für 4.8 mol% nähern sich die reorientierungsabhängigen und diffusionsabhängigen Ergebnisse stark einander an und können für TIP4P/2005 nicht mehr voneinander unterschieden werden.

Der Einfluss der Glyolkonzentration auf die Wachstumsraten wird in Abb. 5.29 mit dem Einfluss von NaCl und Harnstoff bei denselben Konzentrationen verglichen. Auch hier werden die Geschwindigkeiten mit den beiden Methoden 4NM und VL bestimmt. Simulationen mit dem TIP4P/2005 wurden hierzu nicht durchgeführt, da wegen des größeren zu beobachtenden Temperaturintervalls Effekte an den Ergebnissen von TIP4P/Ice besser zu beobachten sind und die Wassermodele schon an den Beispielen reiner Wassersysteme sowie mit Glycolzusatz verglichen worden sind. In Natriumchlorid-Lösung wird mit der 4NM-Methode und mit der VL-Methode deutlich reduziertes Eiwachstum festgestellt. Ein Maximum der Wachstumrate bei einer Temperatur ist im Gegensatz zu den Wachstumraten in Glycollösungen nicht klar zu beobachten.

Bei 4.8 mol% ist das Eiwachstum zu langsam, um irgendwelche Trends zu beurteilen. Es fällt auf, dass die Wachstumsraten in Harnstoff-Lösung bei 1 mol% kaum unter denen im reinen Wasser liegen, während bei 4.8 mol% die Inhibierung deutlich sichtbar ist.

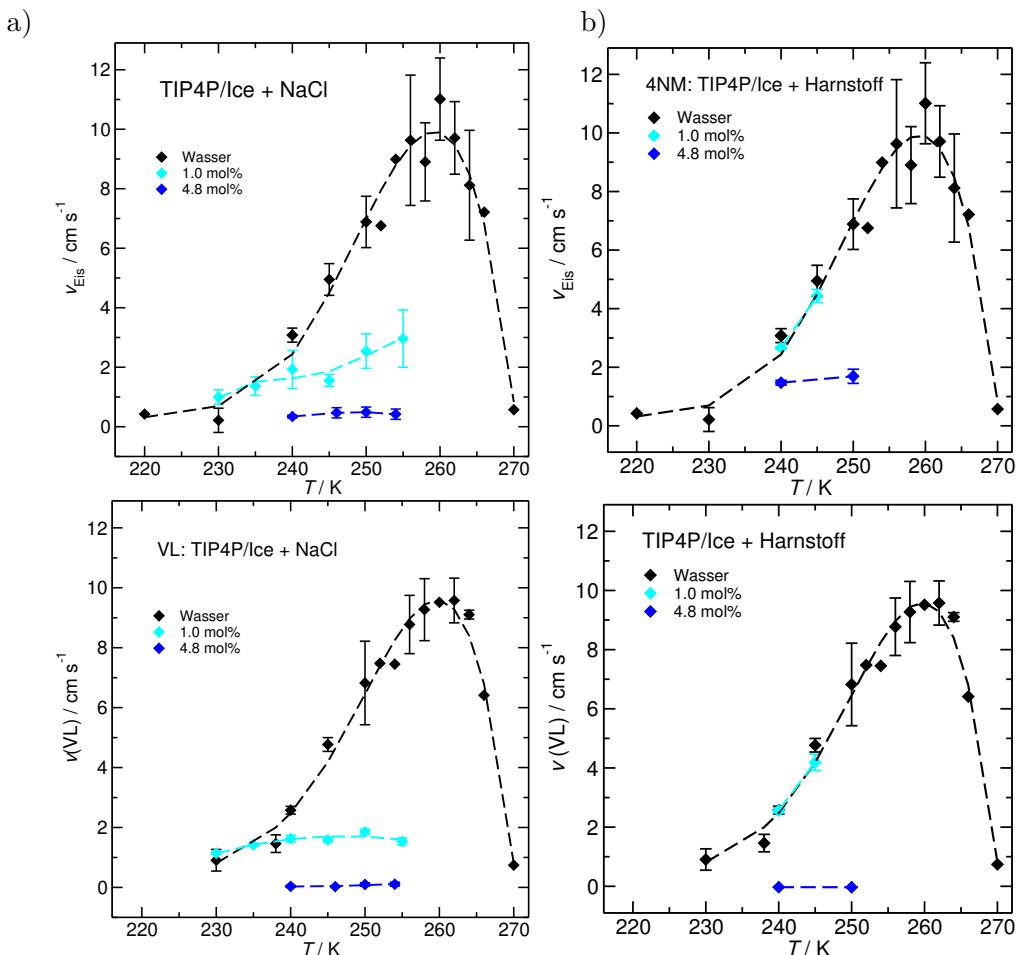


Abbildung 5.29: MD-Ergebnisse der 4NM-Methode (obere Reihe) und der VL-Methode (untere Reihe) für a) NaCl-haltige b) harnstoffhaltige Lösungen.

Kapitel 6

Ergebnisse und Diskussion: TmAFP

6.1 TmAFP in Lösung

Bei TmAFP wurde ein ähnlicher Boxaufbau vorgenommen wie bei Ethylenglycol. Wegen der Größe des Proteins waren jedoch einige Änderungen nötig, um sinnvolle Simulationen durchzuführen. Ziel war es, das Protein sowohl in Lösung als auch in Kombination mit Eis zu simulieren, um durch Vergleiche Rückschlüsse auf Protein-Eis-Wechselwirkungen ziehen zu können.

Für die Flüssigkeits-Simulationen wurde ein einzelnes Protein in 8016 Wassermolekülen gelöst. Durch die große Wassermenge sollen eventuelle Wechselwirkungen des Proteins mit sich selbst durch die periodischen Randbedingungen vermieden werden. Das Volumen der Box lag daher bei 310 K bei 246 nm³.

TmAFP wurde mit einer Eisschicht aus 2592 Molekülen Wasser und 5404 Molekülen Wasser in der flüssigen Phase simuliert.

Die Dichte der simulierten Proteinlösung ist höher als die von reinem Wasser; die Temperaturabhängigkeit der Dichte bleibt jedoch gleich (siehe Abb. 6.1a)).

Ein Vergleich der Selbstdiffusionskoeffizienten von Wasser aus Kapitel 5.3 mit dem Diffusionskoeffizienten des Wassers in der Proteinlösung zeigt, dass der Einfluss des Proteins in solch hoher Verdünnung sehr gering ist. Die Diffusionskoeffizienten von H₂O in der verdünnten Proteinlösung unterscheiden sich kaum von den Selbstdiffusionskoeffizienten im reinen Wasser.

Aus der mittleren quadratischen Verschiebung von TmAFP wurde ebenfalls (siehe Gleichung 3.26, Abschnitt 3.6.1) ein Gesamt-Diffusionskoeffizient des Proteins berechnet, um die Mobilität von TmAFP mit der von Wasser vergleichen zu können. D_{TmAFP} liegt um mehrere Größenordnungen unter $D_{\text{H}_2\text{O}}$. TmAFP liegt also in Relation zum Wasser fast statisch vor, während sich die Wassermoleküle im Mittel frei bewegen können.

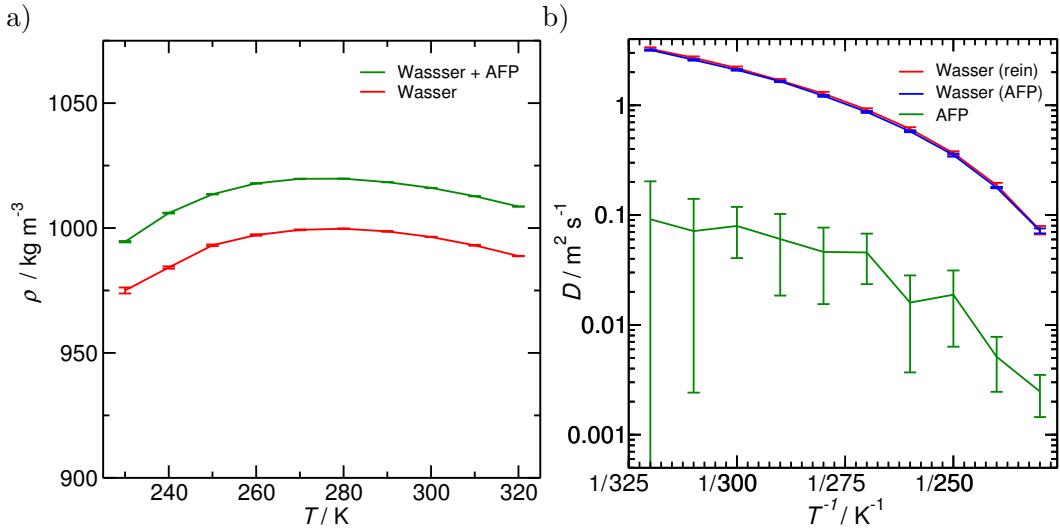


Abbildung 6.1: a) Dichten von reinem Wasser und TmAFP-Lösung, b) Diffusionskoeffizienten von reinem Wasser, Wasser aus TmAFP-Lösung und TmAFP.

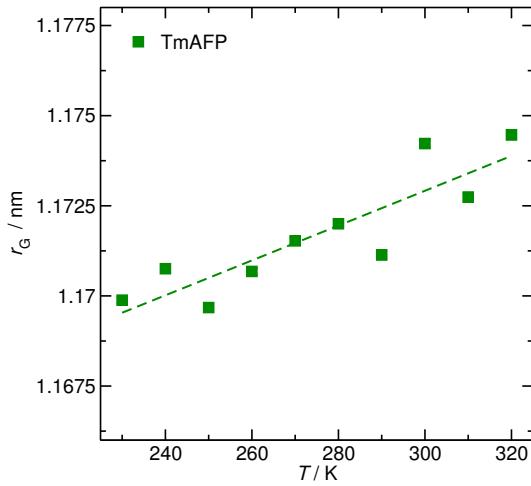


Abbildung 6.2: Temperaturabhängigkeit des Gyurationsradius r_G von TmAFP.

Abb. 6.2 zeigt den Gyurationsradius r_G von TmAFP in Lösung bei verschiedenen Temperaturen (siehe Abschnitt 3.6.6). Bei höheren Temperaturen steigt der Gyurationsradius von TmAFP geringfügig an, was auf eine stärkere räumliche Ausdehnung des Proteins hindeutet. Eine sprunghafte Veränderung des Werts ab einer bestimmten Temperatur, wie sie für den Übergang zu einem entfalteten Proteinstrang zu beobachten wäre, findet nicht statt. Die Entfaltung von TmAFP kann methodisch nicht von der hier angewandten Methode der klassischen molekulardynamischen Simulation dargestellt werden, da bei der Faltung von TmAFP intramolekulare kovalente Disulfidbrücken gebildet werden. Bindungsbrüche können mittels klassischer MD und den hier verwendeten Kraftfeldern nicht dargestellt werden.

Eine visuelle Prüfung der Trajektorien hat bestätigt, dass auch bei höheren Temperaturen die gefaltete Tertiärstruktur des Proteins erhalten bleibt.

Abb. 6.3 vergleicht das Tetraedizitätsmaß M_T von Bulkwasser mit den M_T -Werten, die innerhalb einer 0.5 nm dicken Hydratationsschicht um TmAFP erhalten werden. Auffällig ist die kaum vorhandene Temperaturabhängigkeit von $P(M_T)$ im Shellwasser um TmAFP. Die Verteilung ist breiter und wegen der schlechteren Statistik nicht so glatt wie die für die Bulkphase erhaltenen Verteilungen.

Die Abbruchkanten der Verteilungen für Shellwasser sind ein Artefakt und werden von der Hydratationsschicht-Definition anhand der Schichtdicke von 0.5 nm verursacht. Ihretwegen wurden einige Moleküle nicht mehr für die Analyse berücksichtigt, weil sie gerade nicht mehr Bestandteil des Shellwassers waren, aber mit Molekülen aus der Hydratationsschicht gemeinsame Strukturen bilden.

Das Maximum der $P(M_T)$ -Verteilungen liegt im Shellwasser bei 0.1 und damit bei höheren Werten als im Bulkwasser. An der Proteinoberfläche können lokale Wasserstrukturen nur passend zu den räumlichen Einschränkungen entlang der Proteinoberfläche gebildet werden. Daraus resultieren verzerrtere Strukturen als im normalen Bulkwasser gefunden werden. Die geringe Temperaturabhängigkeit der Verteilungen ist eine weitere Folge der eingeschränkten räumlichen Möglichkeiten, da die Hydratationsschicht nicht groß genug ist, um temperaturabhängig unterschiedliche Bevorzugungen von LDL- und HDL-Strukturen aufzuweisen.

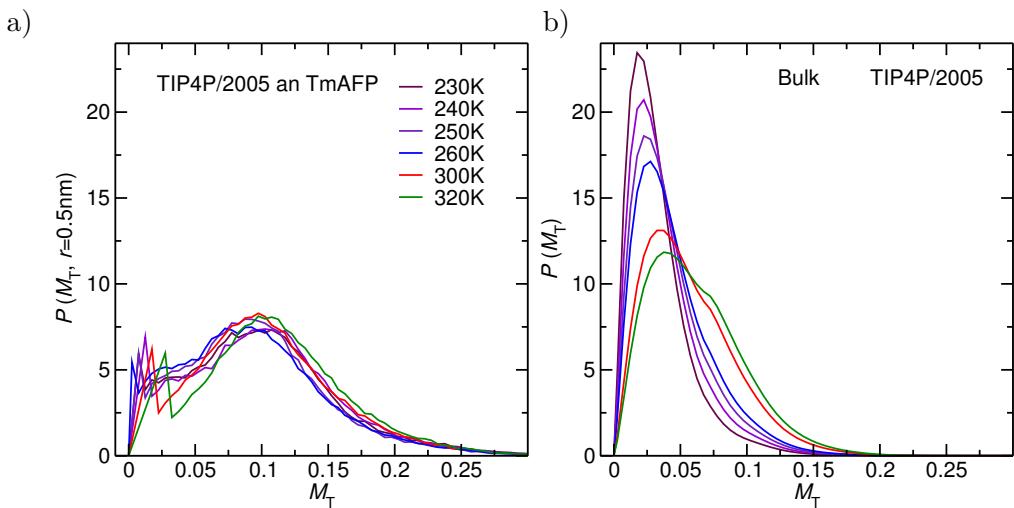


Abbildung 6.3: Vergleich der Wasserstruktur a) innerhalb von 0.5 nm um TmAFP herum und b) in der Bulkphase.

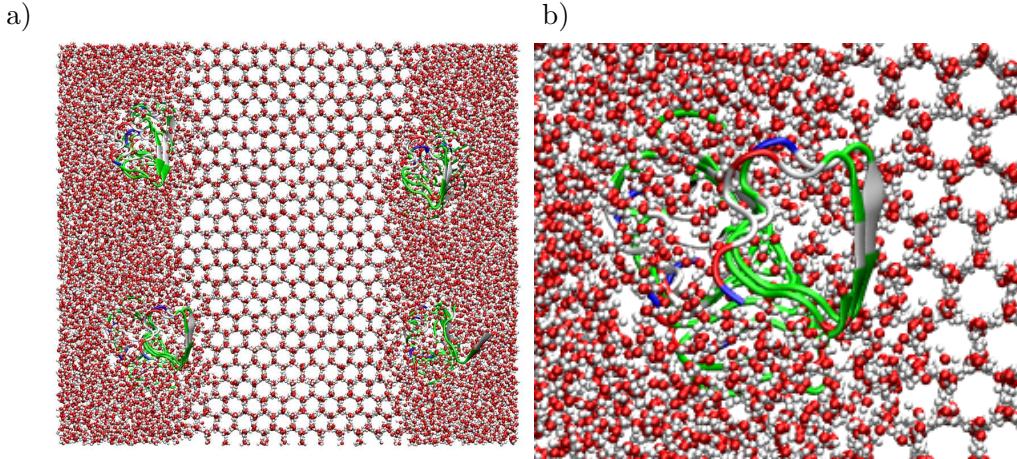


Abbildung 6.4: a) Auschnitt einer Simulation von TmAFP an Eis: Es ist deutlich sichtbar, dass die flüssige Wasserschicht zwischen TmAFP und Eis unterschiedlich dick ist. Rechts ist ein TmAFP vergrößert, das mit der aktiven Seite zum Eis zeigt und weniger Flüssigkeit zwischen sich und dem Eis vorfindet. b) Vergrößerung des gebundenen TmAFP.

6.2 TmAFP und Eis

Abb. 6.4 zeigt exemplarisch zu unterschiedlichen Seiten rotiertes TmAFP in der Nähe der Eisgrenzfläche. Das in Vergrößerung gezeigte TmAFP zeigt mit der flachen Seite (β -Faltblätter in weiß) zum Eis und lässt nur wenig Zwischenraum für flüssiges Wasser. Hier liegt gebundenes TmAFP vor.

Weitere TmAFPs in Abb. 6.4 wurden in anderen Rotationsvarianten im selben Abstand zur Phasengrenze positioniert und dienen als Vergleichsgruppe. Die Simulationszeit ist nicht ausreichend lang genug, um das träge TmAFP (vgl. Diffusionskoeffizienten in Abb. 6.1) sich so orientieren zu lassen, dass die eisbindende Seite zum Eis zeigt. Zur besseren Visualisierung wurden in Abb. 6.4 die das Protein überlagernden Wassermoleküle für die Abbildung entfernt.

Jiu *et al.* [111] haben mittels quantenmechanischer Rechnungen verschiedene TmAFP-Strukturen untersucht und fanden einen Zusammenhang zwischen der Anzahl der repetitiven Abschnitte der Proteinsequenz (siehe auch Abb. 1.8) und der Wechselwirkungsstärke zwischen TmAFP und Eis. Für ihre Rechnungen wurden künstliche TmAFP-Strukturen erstellt, in denen die repetitiven Sequenzen abschnittsweise entfernt wurden, so dass Strukturen mit 1 bis 12 repetitiven Abschnitten entstanden, die das konservierte TxT-Motiv enthalten.

Mehrere QM-Methoden wurden auf diese Strukturen angewandt. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Wechselwirkungsstärke zwischen TmAFP und Eis für die kleineren Strukturen mit der Anzahl n der repetitiven Abschnitte bis $n \sim 5$ näherungsweise linear zunimmt. Bis $n \sim 9$ wurde eine abgeschwächtere Verstärkung der Wechselwirkung beobachtet, die ein Maximum bei $n = 9$ bzw. bei einigen Methoden ein Plateau bis $n = 12$ erreicht. Die Autoren vermuten, dass bei zu großen n die Proteinstruktur nicht mehr exakt dem rigiden Kristallmuster entspricht und daher die kooperativen

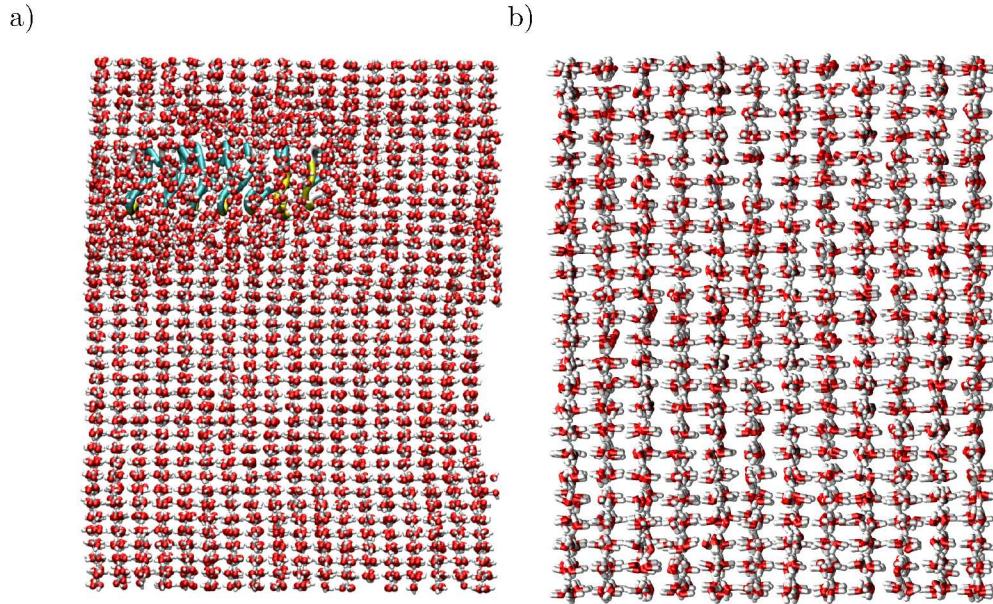


Abbildung 6.5: a) Im gewachsenen Eis dieser Simulation mit TmAFP bei 238 K ist eine deutliche Verzerrung zu erkennen. b) Eis aus einer Simulation ohne TmAFP.

Effekte der Mehrfachwechselwirkung bei höheren n nachlassen.

Ein Vergleich der in Abb. 6.5 gezeigten Eisstrukturen macht deutlich, dass in Anwesenheit von TmAFP eine verzerrte Eisgeometrie gebildet wurde.

Die Ergebnisse von Jiu *et al.* werden durch diese Beobachtung bestätigt. Zu große n führen zu einer schlechteren Wechselwirkung zwischen TmAFP und Eis, was zu verzerrten Eisstrukturen führt. Dieser Effekt wird ab $n = 9$ dominierend, während bei kleineren n eine Erhöhung der Wechselwirkungsstärke beobachtet wird, da mehrere Abschnitte zu einer stärkeren Bindung durch kooperative Effekte führen.

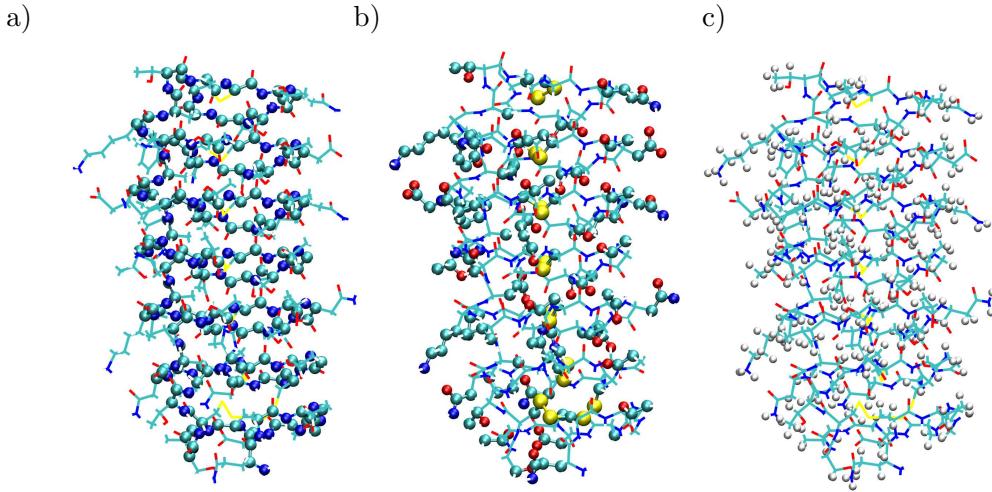


Abbildung 6.6: Die drei Gruppen, in die die Atome in TmAFP für die Analyse aufgeteilt wurden: a) Rückgrat-Atome, b) Atome der Seitenketten, c) Wasserstoff-Atome.

6.3 Relaxationsdynamik von TmAFP

Aus den intermediären inkohärenten Streufunktionen können Rückschlüsse auf das Relaxationsverhalten der untersuchten Substanz gezogen werden.

Für die Berechnung der Streufunktionen wurden aus TmAFP drei verschiedene Gruppen von Atomen festgelegt, die sich aus den unterschiedlichen Positionen und Bindungsverhältnissen des Polypeptids ergeben. Abb. 6.6 stellt jede Gruppe grafisch hervorgehoben dar. Zur ersten Gruppe werden die Stickstoff-Atome und die Kohlenstoff-Atome des Peptid-Rückgrats gezählt. Zur zweiten Gruppe werden die Wasserstoff-Atome gezählt, die nicht Teil des Rückgrats sind, also in den Seitenketten vorliegen. Zur dritten Gruppe zählen die Atome der Seitenketten, die keine Wasserstoff-Atome sind.

Abb. 6.7 zeigt die Streufunktionen $I(q, t)$ für Temperaturen zwischen 50 K und 300 K, die aus den Simulationen von TmAFP in Lösung berechnet wurden. Für die in Abb. 6.7 genannten Temperaturen wurden Simulationen erstellt, in denen TmAFP an Eis gebunden vorliegt. Die Streufunktionen dieser Proteine sind in Abb. 6.8 dargestellt. Soweit möglich, wurde bei allen Darstellungen dieselbe Achsenkalierung verwendet. Wegen des niedrigeren Abfalls von $I(q, t)$ der Rückgrat-Atome fallen jedoch so wenig ab, dass hier eine andere Skalierung gewählt werden musste.

Für die hier gezeigten Streufunktionen gilt, dass der Abfall von $I(q, t)$ von der Dynamik und Beweglichkeit der untersuchten Atome abhängt. Alle gezeigten Streufunktionen fallen daher bei höheren Temperaturen schneller ab, da die Dynamik im Protein mit der Temperatur ansteigt. Im Vergleich der drei Atomgruppen fallen die Streufunktionen der Rückgrat-Atome am langsamsten ab, sind also am wenigsten dynamisch. Die Dynamik der Seitenketten-Atome ist geringfügig schwächer als die der Wasserstoff-Atome desselben Proteins, die von allen drei Atomgruppen die

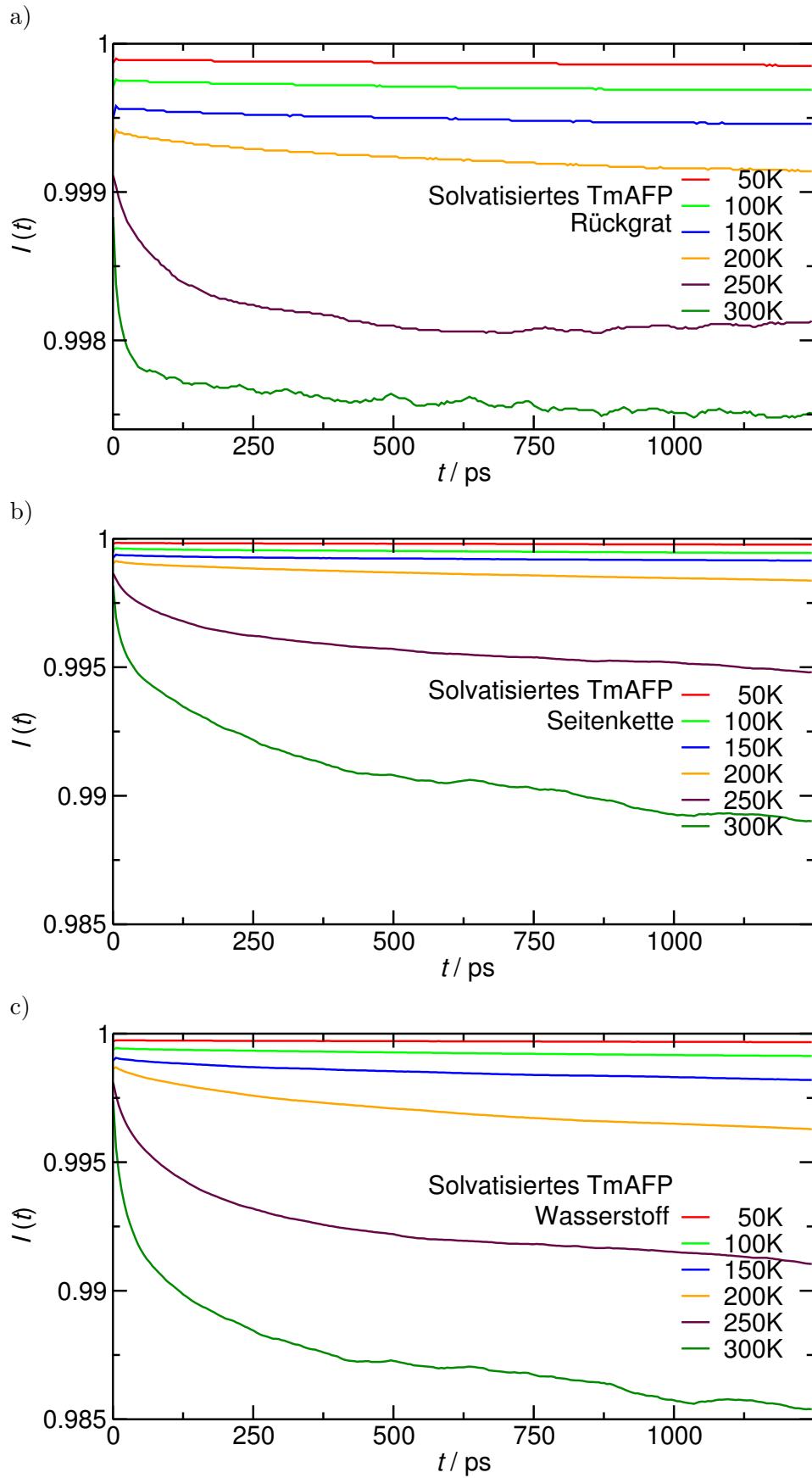


Abbildung 6.7: Intermediäre Streufunktionen von TmAFP in Lösung.
a) Rückgrat-Atome, b) Atome der Seitenketten, c) Wasserstoff-Atome.

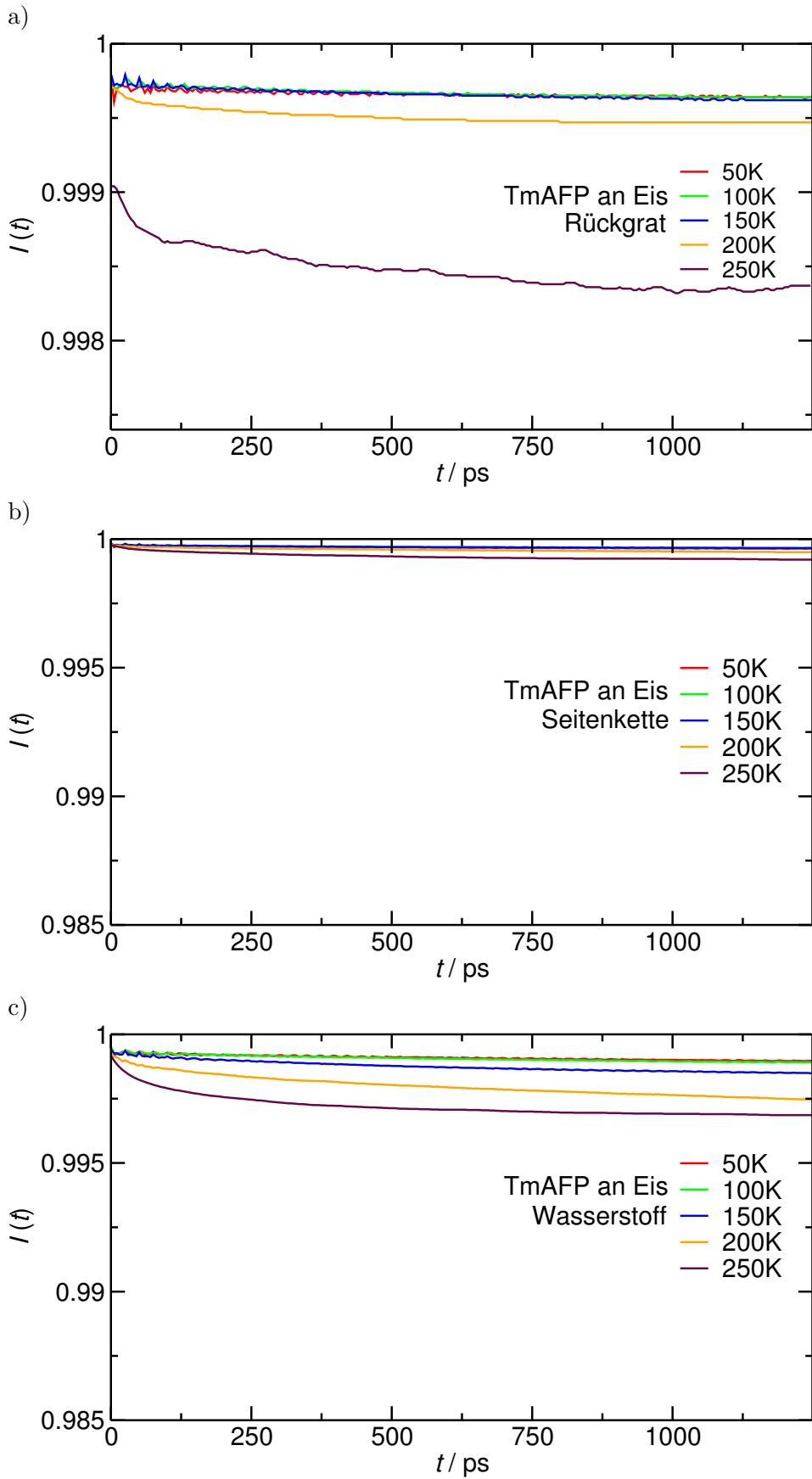


Abbildung 6.8: Intermediäre Streufunktionen von TmAFP an Eis.
a) Rückgrat-Atome, b) Atome der Seitenketten, c) Wasserstoff-Atome.

höchste Beweglichkeit zeigen.

Bei allen drei Atomgruppen ist die Temperaturabhängigkeit des Abfalls von $I(q, t)$ für das solvatisierte TmAFP deutlicher zu sehen als für das an Eis gebundene TmAFP. Die Umgebungstemperatur des Lösemittels sowie dessen temperaturabhängige Eigenschaften haben auf solvatisiertes TmAFP daher einen höheren Einfluss. Der Grund für diesen Verlauf ist, dass das eisgebundene TmAFP durch die benachbarte Eisstruktur über eine weniger flexible Umgebung verfügt als ein vollständig solvatisiertes Protein.

In Abb. 6.9 sind die bei 250 K erhaltenen Streufunktionen des solvatisierten und des an Eis assoziierten TmAPs aus den Abb. 6.7 und 6.8 gemeinsam dargestellt. Der geringere Abfall der Streufunktionen des an Eis gebundenem TmAFP wird so deutlich hervorgehoben.

Abb. 6.9 zeigt weiterhin für die jeweilige Atomgruppe die intrinsische MSD (siehe Gleichung 2.20). Sie steigt mit der Temperatur an und folgt dem Trend der Streufunktionen: Die kleinsten Werte werden für die Rückgrat-Atome gefunden. Die Werte der Wasserstoff-Atome liegen knapp über denen der Seitenketten-Atome. Der Anstieg ist abschnittsweise linear und wird durch einen Knick bei ca. 200 K unterbrochen, ab dem die iMSD stärker zunimmt. Diese stärkere Zunahme resultiert aus Bewegungen von Aminosäure-Untergruppen, die erst ab dieser Temperatur stattfinden [126].

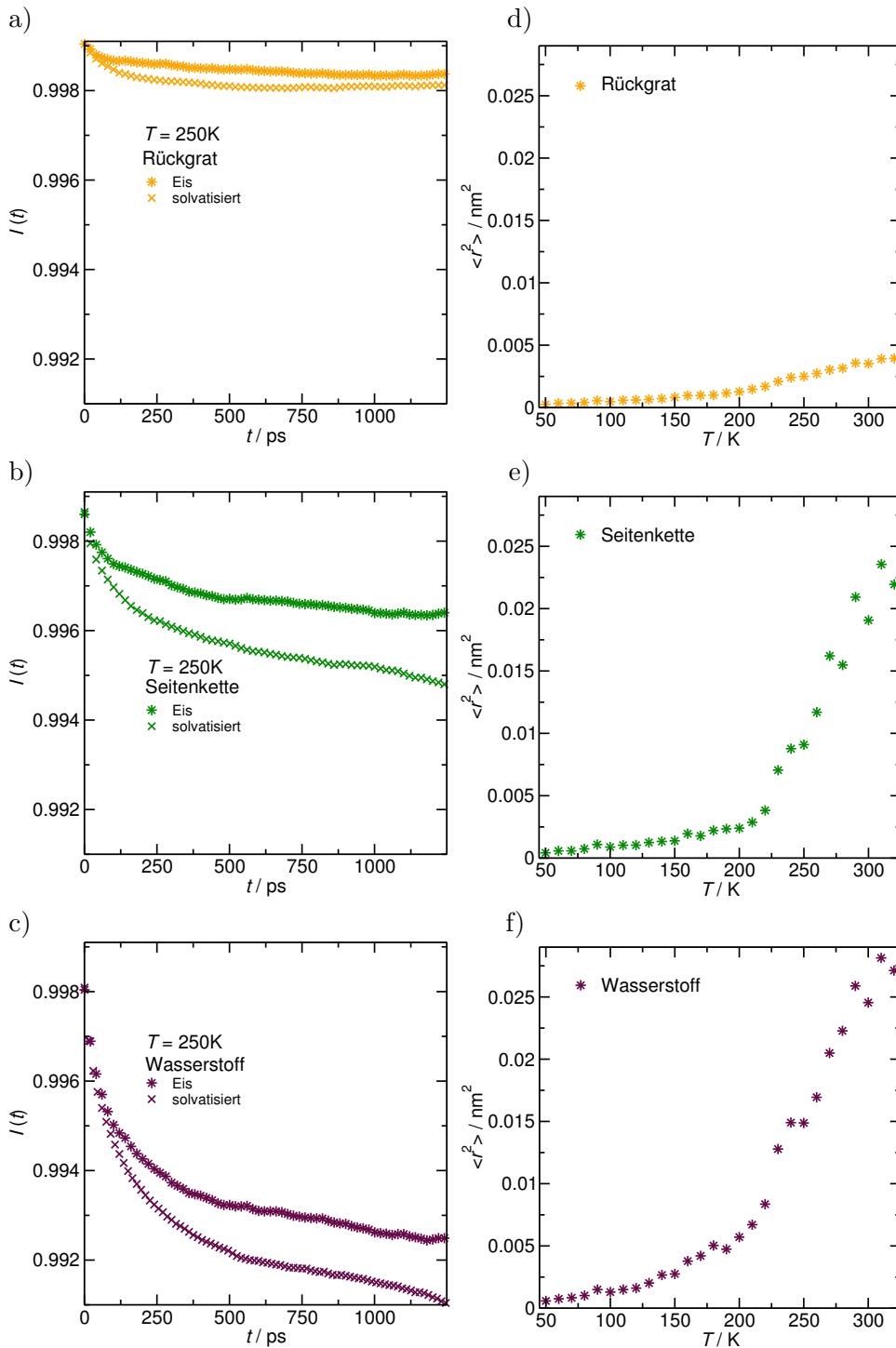
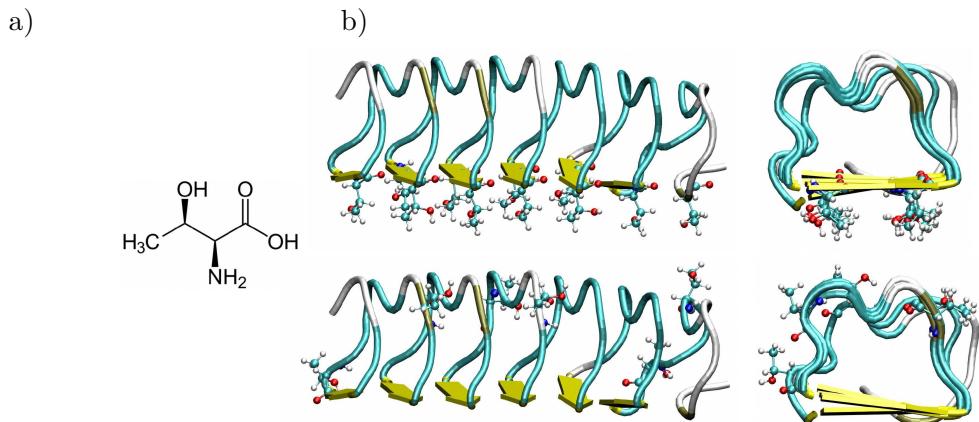


Abbildung 6.9: Direkter Vergleich von TmAFP an Eis und in Lösung bei 250 K und Temperaturverlauf der intrinsischen MSD der a) Rückgrat-Atome, b) Atome der Seitenketten, c) Wasserstoff-Atome. d)-f): intrinsische MSDs von TmAFP in Lösung.



6.4 Die Threonin-Seitengruppen

Für die Funktionalität von TmAFP ist der repetitive und konservierte AXTCT-Abschnitt (siehe Abb. 1.8) wichtig, aus dem die β -Faltblätter auf der flachen Seite des Proteins gebildet werden. Die Aminosäure Threonin (T) kann über ihre sekundäre Alkoholfunktion in der Seitenkette Wasserstoffbrücken bilden und darüber Wasser oder Eis binden. Da Threonin Bestandteil des repetitiven Sequenzabschnitts ist, weist funktionsfähig gefaltetes TmAFP ein regelmäßiges Netzwerk aus OH-Gruppen auf der flachen Unterseite des Proteins auf, das in Abb. 6.10 gesondert dargestellt ist. Im restlichen Teil von TmAFP kommt Threonin ebenfalls vor, jedoch nicht regelmäßig, sondern als struktureller Bestandteil des Proteins.

Im folgenden werden die Threonin-Seitengruppen des repetitiven Abschnitts als *funktionelles Threonin* (f-THR) und die restlichen Threonin-Seitengruppen als *strukturelles Threonin* (s-THR) bezeichnet. Unterschiede im Verhalten der beiden THR-Gruppen geben Rückschlüsse darauf, wie f-THR mit Wasser Wechselwirkungen eingehet, da s-THR als interner Vergleich für normal hydratisiertes THR betrachtet werden kann.

Getrennt nach f-THR und s-THR wurden alle Wasserstoffbrücken zwischen Threonin des Proteins in Wasser und Wasser ermittelt und gezählt. Dabei wurden die Wasserstoffbrücken mithilfe von Winkel- und Abstandskriterium (siehe Abschnitt 3.6.3) ermittelt.

Die mittlere Anzahl an Wasserstoffbrücken pro Threonin-Molekül ist temperaturabhängig in Abb. 6.11 aufgetragen. Sie liegt knapp über 2, sinkt mit steigender Temperatur geringfügig und fällt dabei unter den Wert von 2.

Die gemittelte Anzahl an Wasserstoffbrücken mit s-THR liegt bei den meisten Temperaturen leicht über der von f-THR; die Differenzen sind aber angesichts des Fehlers zu klein, um als relevant betrachtet zu werden. Bei an Eis gebundenem TmAFP dreht sich dieser Trend knapp um, was jedoch bei absoluten Unterschieden von rechnerisch

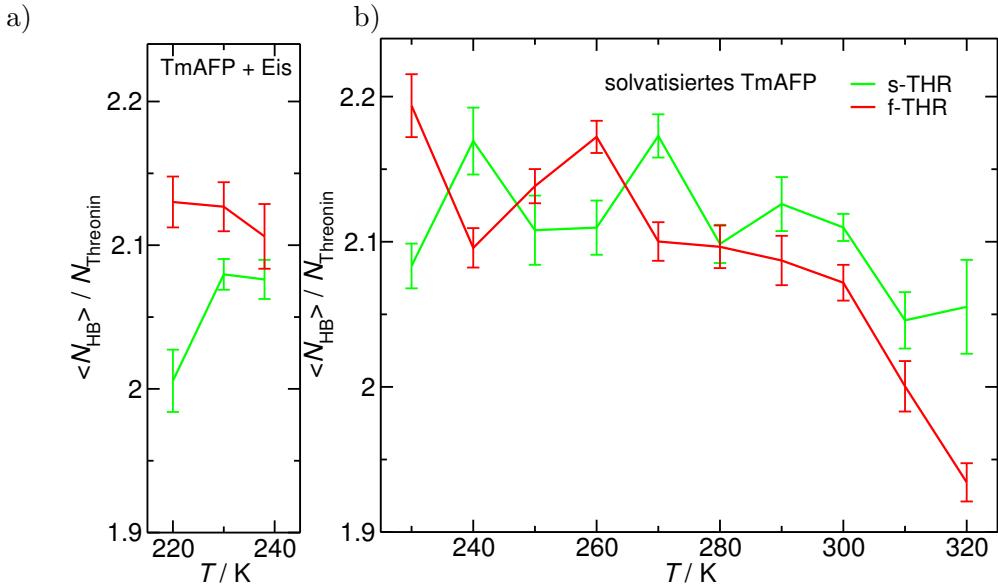


Abbildung 6.11: Wasserstoffbrücken zwischen Wasser und beiden Threoningruppen von a) an Eis gebundenem TmAFP, b) solvatisiertem TmAFP .

ca. 0.1 Wasserstoffbrücken nicht überinterpretiert werden sollte. Daraus folgt, dass die mittlere Anzahl an Wasserstoffbrücken nicht von der Art des Threonins abhängt. In Abb. 6.12 sind die daraufhin ermittelten Kontaktzeiten zwischen einem Threoninmolekül und einem spezifischen Wassermolekül dargestellt. Ein Abstand muss kleiner als 0.35 nm sein, um als Kontakt zu zählen.

Sobald der Kontakt einmal unterbrochen wird, ist die Zeitschrittzählung für die Kontaktzeit wieder auf 0 gesetzt. Die so erhaltenen Werte sind keine Lebensdauern von Wasserstoffbrücken, die sich absolut nur schwer bestimmen lassen und durch Einstellen der Kriterien leicht variiert werden können.

Trotzdem geben diese Werte Aufschluss über die Dynamik der Wassermoleküle in der Nähe der Threoninmoleküle, wenn man die Kontakte für f-THR und s-THR getrennt berechnet. Die Ergebnisse in Abb. 6.12 zeigen zwar ähnliche Temperaturtrends, sind aber sehr unterschiedlich. f-THR weist erheblich längere Kontaktzeiten auf, die zudem viel häufiger als zwischen s-THR und Wasser auftreten.

Für das Verhalten von Wasser in der Nähe der beiden THR-Gruppen lässt sich aus diesen stark unterschiedlichen Kontaktzeiten und der kaum unterscheidbaren Anzahl von Wasserstoffbrücken schließen, dass Wasser mit beiden Arten von Threonin strukturell identische Wasserstoffbrücken bildet, die als Momentaufnahme nicht zwischen s-THR und f-THR zu unterscheiden sind.

Bei Betrachtung der Dynamik der Kontaktzeiten, ist deutlich zu sehen, dass die Wassermoleküle in der Nähe von f-THR stark immobilisiert sind und länger in ihrer jeweiligen Wasserstoffbrücke bestehen bleiben. Dies bestätigt die Vorstellung einer Veränderung der Eigenschaften des dortigen flüssigen Wassers zu "eisähnlichen" Werten [103].

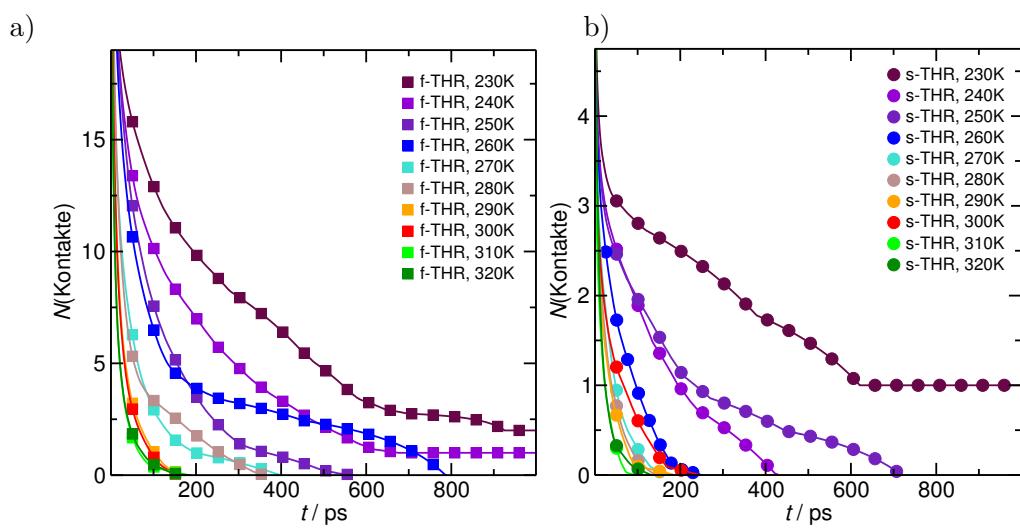


Abbildung 6.12: Stark unterschiedliches Kontaktverhalten der beiden THR-Gruppen.

Kapitel 7

Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Arbeit wurden aus verschiedenen Wasser- und Glycolkraftfeldern geeignete Kombinationen gefunden, um wässrige unterkühlte Glycollösungen zu simulieren und die Eigenschaften der flüssigen Phase zu untersuchen. Das AA-Kraftfeld für Glycol von Szefczyk et al. [64] stellte eine deutliche Verbesserung im Vergleich mit dem zuerst verwendeten UA-Kraftfeld von Hayashi et al. [59] dar. Mit den Kraftfeldern TIP4P/2005 [156] und TIP4P/Ice [157] wurden zwei geeignete Vertreter der weit verbreiteten TIP-Wassermodelle verwendet, die die Eigenschaften des flüssigen Wassers hervorragend beschreiben (TIP4P/2005) bzw. für die Simulationen von Eis und der korrekten Wiedergabe des Phasendiagramms von Wasser optimiert wurden (TIP4P/Ice).

Für TIP4P/Ice und AA-Glycol wurde bei mehreren Eigenschaften ein Schnittpunkt mit anschließender Trendumkehr der Temperaturabhängigkeit der verschiedenen Konzentrationen gefunden. Bei Temperaturen oberhalb des Schnittpunkts dominiert der verlangsamende Einfluss des Glycols auf das Wasser, unterhalb überwiegt der strukturstörende Einfluss des Glycols und kann nicht mehr durch die thermische Mobilität des Wassers kompensiert werden. In den untersuchten TIP4P/2005-Lösungen deutet sich dieses unterschiedliche Verhalten ebenfalls an.

Statische Größen wie die Dichte und die Strukturparameter q und M_T zeigen bei höherer Glyolkonzentration eine schwächer ausgeprägte Temperaturabhängigkeit. Neben reinen Eissystemen konnten heterogene Mischsysteme aus Eis und Wasser simuliert werden, in denen bei entsprechend niedrigen Temperaturen die vorgegebene Eisstruktur weiter wächst. In dieser Arbeit wurden drei neue Methoden vorgestellt, mit denen sich der Fortschritt des Gefriervorgangs in der Simulation aus der Simulationstrajektorie und aus thermodynamischen Eigenschaften bestimmen lässt. Die Ergebnisse dieser $\Delta x \Delta t$ -, 4NM-, und VL-Methoden werden durch experimentelle Werte bestätigt, die für Teile des untersuchten Temperaturbereichs verfügbar sind [191]. Auf die Systeme aus Eis und Glycollösung konnten die genannten Methoden ebenfalls angewandt werden, so dass die Fähigkeit der Eisverhinderung der Kryoprotektoren direkt aus den Simulationen bestimmt werden konnte. Vergleiche

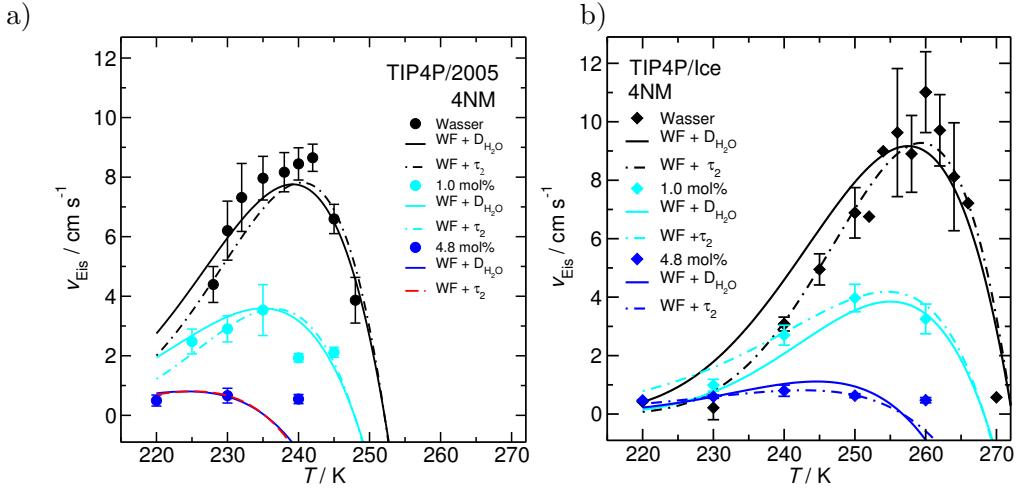


Abbildung 7.1: Mit den verschiedenen Wassermodellen und Auswertemethoden erhaltene Wachstumsraten aus MD und WF-Theorie. Die Wilson-Frenkel-Wachstumsraten sind anhand der Temperaturabhängigkeit der Diffusion und der Reorientierung des OH-Vektors berechnet. Ergebnisse für Glycol-Lösungen mit a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.

mit identischen Simulationsaufbauten und anderen Kryoprotektoren wie Natriumchlorid und Harnstoff konnten für TIP4P/Ice ebenfalls durchgeführt werden.

Die ausgeprägte Temperaturabhängigkeit der erhaltenen Eiswachstumsraten entspricht dem von Wilson [133] und Frenkel [134] zu Beginn des 20. Jahrhunderts vorhergesagten Verhalten, das aus einer temperaturabhängigen Kompensation dynamischer und kinetischer Effekte resultiert [127]. Es konnte gezeigt werden, dass sich die Temperaturabhängigkeit der Wachstumsrate aus zwei Eigenschaften bestimmen lässt. In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass sowohl die Temperaturabhängigkeit der Diffusion als auch der Reorientierungszeit des OH-Vektors den von Wilson und Frenkel entwickelten Ausdrücken genügen. Dies bestätigt, dass Stofftransport in der flüssigen Phase sowie molekulare Orientierung für die Kristallisation wichtige Größen sind. Die verwendete Methodik zur Bestimmung der Eiswachstumsraten, wie sie bei den Glycolsystemen durchgeführt wurde, ist nicht direkt auf die Simulationen von TmAFP übertragbar, da die Eisverhinderung hier zum Teil aus sterischer Hinderung aufgrund der Proteingröße resultiert. Dieser Größeneinfluss muss in der Analyse von der Antifreeze-Aktivität getrennt betrachtet werden und hätte den Umfang dieser Arbeit überstiegen.

Stattdessen wurde TmAFP in Lösung mit eisgebundenem TmAFP verglichen. Insbesondere wurde der eisbindende Teil des Proteins untersucht, indem die Threonin-Seitenketten der eisbindenden Seite von TmAFP mit dem restlichen Threonin in TmAFP verglichen wurde. Es konnte gezeigt werden, dass beide Threonin-Gruppen gut über Wasserstoffbrücken mit dem Umgebungswasser wechselwirken, das Umgebungswasser am eisbindenden Teil von TmAFP jedoch eine erheblich reduzierte Beweglichkeit aufweist, die für den Bindungsvorgang an Eis eine Rolle spielt.

Die intrinsische Dynamik des Proteins wurde durch inkohärente intermediäre Streu-

funktionen untersucht. Dabei wurden TmAFP in Lösung und an Eis assoziiertes TmAFP bei verschiedenen Temperaturen verglichen. Für die drei untersuchten Atomgruppen zeigte sich, dass das Protein in Lösung beweglicher ist als an Eis. Die Streufunktionen fallen in der Reihenfolge Wasserstoffe > Seitenkettenatome > C/N-Atome des Rückgrats in beiden Fällen ab.

7.1 Perspektiven

Die in dieser Arbeit entwickelten Methoden zur Detektion von Eiwachstum lassen sich auf zahlreiche andere Systeme anwenden. Denkbar ist eine ausführliche Untersuchung des Eiwachstums an den anderen Kristallflächen von hexagonalem Eis, die in dieser Arbeit aufgrund des Gesamtumfangs nur angedeutet wurde. Andere Startkonfigurationen mit beispielsweise einem sphärischen Eiskristall als Kristallisationskeim sind unter bestimmten Einschränkungen möglich. Als weiterer Kryoprotektor mit mehreren OH-Gruppen ist Trehalose aufgrund ihrer biologischen Bedeutung ein geeigneter Kryoprotektor.

An der Eis/Flüssig-Phasengrenze stattfindende Vorgänge lassen sich in der MD individuell molekular und atomar aufgelöst darstellen, woraus noch nicht ausgeschöpfte Analysemöglichkeiten entstehen wie z. B. eine Darstellung der lokalen Wasserstruktur des flüssigen Wassers in Abhängigkeit vom Abstand zur Grenzfläche. Eine abstandsabhängige Betrachtung von Diffusionskoeffizienten und τ_2 -Reorientierungszeiten des Wassers wäre besonders bei Kryoprotektorzugabe aufschlussreich, um deren Einfluss auf molekularer Ebene mechanistisch nachvollziehen zu können.

Die Simulationen des Antifreeze-Proteins TmAFP können ebenfalls nach vergleichbaren Abstandsabhängigkeiten von Wassereigenschaften untersucht werden. Auf molekularer Ebene kann noch detaillierter geprüft werden, wie das Eiwachstum durch TmAFP inhibiert wird. Die in dieser Arbeit beobachtete Verzerrung der hexagonalen Käfigstruktur bei Anwesenheit von TmAFP kann systematisch daraufhin untersucht werden, ob sie von der Anzahl und Struktur der β -Faltblätter im eisbindenden Teil des Proteins abhängt. Hier wäre eine zeitabhängige Analyse der OH-Ausrichtungen und -Abstände von f-THR interessant.

Perspektivisch können weitere Antifreeze-Proteine untersucht werden. Aufschlussreicher wäre jedoch zunächst, TmAFP quantenmechanisch oder mittels QM/MM zu untersuchen um die Wechselwirkungen der β -Faltblätter mit Wasser besser zu verstehen. TmAFP wurde bereits biotechnologisch hergestellt und mit ausgewählten Methoden spektroskopisch

Für medizinische Anwendungen werden funktional optimierte Kryoprotektorgemische mit geringer Toxizität benötigt, die oft komplexe Gemische aus Ethylenglycol, DMSO, Zuckern und Elektrolyten sind.

Ein verbessertes Verständnis der molekularen Funktionsweisen ist für die Bionik-inspirierte Entwicklung von z. B. eisabweisenden Oberflächen als Flugzeugbaumaterial hilfreich und bietet Anwendungsmöglichkeiten. Wegen ihrer guten Verträglichkeit und geringen Toxizität sind Antifreeze-Proteine als Lebensmittelzusatz für die Herstellung verarbeiteter Lebensmittel interessant.

Anhang A

A.1 Experimentell bestimmte Dichten

mol% Glycol	100	9.08	4.76	0.99	0.11
T / K	278K				
ρ_1 / kg m ⁻³	1123.79	1037.45	1020.93	1004.53	1000.40
ρ_2 / kg m ⁻³	1123.83	1037.60	1020.86	1004.58	1000.40
ρ_3 / kg m ⁻³	1123.77	1037.49	1020.89	1004.51	1000.42
$\bar{\rho}$	1123.80	1037.51	1020.89	1004.54	1000.41
T / K	283K				
ρ_1 / kg m ⁻³	1119.10	1035.21	1019.58	1003.48	999.46
ρ_2 / kg m ⁻³	1119.18	1035.29	1019.63	1003.48	999.45
ρ_3 / kg m ⁻³	1119.14	1035.32	1019.63	1003.48	999.46
$\bar{\rho}$	1119.14	1035.27	1019.61	1003.48	999.46
T / K	298K				
ρ_1 / kg m ⁻³	1109.26	1030.14	1015.68	1001.13	997.47
ρ_2 / kg m ⁻³	1109.26	1030.15	1015.69	1001.13	997.47
ρ_3 / kg m ⁻³	1109.21	1030.15	1015.73	1001.13	997.47
$\bar{\rho}$	1109.25	1030.15	1015.70	1001.13	997.47
T / K	313K				
ρ_1 / kg m ⁻³	1099.30	1023.43	1009.87	996.14	992.63
ρ_2 / kg m ⁻³	1099.30	1023.49	1009.87	996.14	992.63
ρ_3 / kg m ⁻³	-	1023.46	1009.86	996.13	992.63
$\bar{\rho}$	1099.30	1023.46	1009.87	996.13	992.63
T / K	323K				
ρ_1 / kg m ⁻³	1092.07	1018.15	1005.34	991.95	988.45
ρ_2 / kg m ⁻³	1092.05	1018.38	1005.24	991.89	988.45
ρ_3 / kg m ⁻³	1092.08	1018.44	1005.22	991.93	988.47
$\bar{\rho}$	1092.07	1018.41	1005.27	991.92	988.46

Tabelle A.1: Experimentell bestimmte Dichten der Glycol-Lösungen (D. Klasen).

A.2 Simulationsergebnisse

Modell	$r_{\text{OH}}/\text{\AA}$	$r_{\text{OV}}/\text{\AA}$	$\Theta/^\circ$	$\Phi/^\circ$	q_{H}/e	$\sigma/\text{\AA}$	$\frac{\epsilon}{k_{\text{B}}}/\text{K}$
TIP4P/2005	0.99572	0.1546	104.52	52.26	0.5564	3.1589	77.49
TIP4P/Ice	0.99572	0.1577	104.52	52.26	0.5897	3.1668	88.22

Tabelle A.2: Parameter von TIP4P/2005 und TIP4P/Ice.

AA-Glycol						
	m/u	q/e	$\sigma/\text{\AA}$	$\epsilon/\text{kJ mol}^{-1}$	XY	$r_{xy}/\text{\AA}$
HO1	1.008	0.435	0	0	OH	9.4500
OG2	15.999	-0.720	0.30	71.089	OG	1.430
CG3	12.011	0.165	0.35	27.604	CC	1.529
HG4	1.008	0.06	0.25	12.555	CH	1.090

Tabelle A.3: Kraftfeld-Parameter von Ethylen glycol.

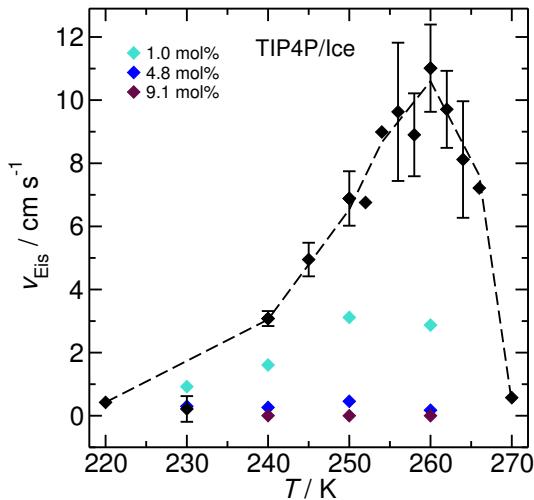


Abbildung A.1: Wachstumsraten für TIP4P/Ice und UA-Glycol.

Dichte von flüssigem TIP4P/2005-Wasser in kg m⁻³					
230K	975.004 ± 1.193		280K	999.716 ± 0.145	
240K	984.190 ± 0.464		290K	998.640 ± 0.150	
250K	993.088 ± 0.337		300K	996.435 ± 0.064	
260K	997.203 ± 0.290		310K	993.087 ± 0.163	
270K	999.263 ± 0.165		320K	988.787 ± 0.092	
Dichte von flüssigem TIP4P/Ice-Wasser in kg m⁻³					
230K	943.706 ± 3.633		280K	990.191 ± 0.162	
240K	968.344 ± 2.038		290K	991.590 ± 0.220	
250K	978.593 ± 1.567		300K	991.767 ± 0.208	
260K	985.430 ± 0.833		310K	991.255 ± 0.241	
270K	990.191 ± 0.352		320K	989.415 ± 0.201	
Dichte von Eis Ih mit TIP4P/2005 in kg m⁻³					
230K	897.667 ± 0.011		280K	890.916 ± 0.015	
240K	896.323 ± 0.011		290K	889.599 ± 0.015	
250K	895.001 ± 0.012		300K	888.467 ± 0.041	
260K	893.633 ± 0.011		310K	986.633 ± 7.754	
270K	892.264 ± 0.012		320K	990.870 ± 0.838	
Dichte von Eis Ih mit TIP4P/Ice in kg m⁻³					
230K	936.930 ± 0.010		280K	930.500 ± 0.009	
240K	935.684 ± 0.006		290K	929.181 ± 0.013	
250K	934.430 ± 0.008		300K	927.813 ± 0.008	
260K	933.139 ± 0.008		310K	926.433 ± 0.013	
270K	931.817 ± 0.012		320K	925.078 ± 0.011	

Tabelle A.4: Dichte von TIP4P/2005 und TIP4P/Ice.

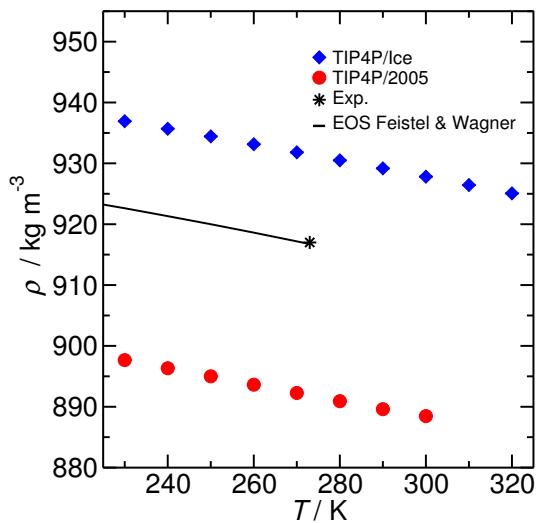


Abbildung A.2: Vergleich der Dichten von Eis aus MD-Simulation, Experiment und Zustandsgleichung [192].

Dichte von EG in kg m⁻³					
230K	1175.205 ± 0.918	280K	1127.038 ± 0.395		
240K	1165.131 ± 0.791	290K	1117.244 ± 0.221		
250K	1156.464 ± 0.722	300K	1108.325 ± 0.358		
260K	1145.780 ± 0.360	310K	1099.397 ± 0.262		
270K	1135.964 ± 0.454	320K	1089.781 ± 0.197		
Dichte von 9.1 mol% EG in TIP4P/2005 in kg m⁻³					
230K	1053.223 ± 0.393	280K	1041.597 ± 0.082		
240K	1051.878 ± 0.477	290K	1037.434 ± 0.155		
250K	1049.867 ± 0.230	300K	1032.780 ± 0.113		
260K	1047.567 ± 0.141	310K	1027.929 ± 0.116		
270K	1045.043 ± 0.160	320K	1022.422 ± 0.077		
Dichte von 9.1 mol% EG in TIP4P/Ice in kg m⁻³					
230K	1044.610 ± 0.406	280K	1038.421 ± 0.160		
240K	1044.518 ± 0.557	290K	1035.538 ± 0.195		
250K	1042.303 ± 0.328	300K	1032.556 ± 0.129		
260K	1041.648 ± 0.246	310K	1028.963 ± 0.122		
270K	1039.891 ± 0.220	320K	1025.114 ± 0.084		
Dichte von 4.8 mol% EG in TIP4P/2005 in kg m⁻³					
230K	1021.144 ± 0.683	280K	1023.468 ± 0.205		
240K	1023.983 ± 0.430	290K	1020.704 ± 0.122		
250K	1026.444 ± 0.241	300K	1017.309 ± 0.135		
260K	1026.423 ± 0.273	310K	1012.981 ± 0.080		
270K	1025.558 ± 0.180	320K	1007.913 ± 0.086		
Dichte von 4.8 mol% EG in TIP4P/Ice in kg m⁻³					
230K	1005.206 ± 1.632	280K	1017.256 ± 0.304		
240K	1010.594 ± 0.992	290K	1016.500 ± 0.184		
250K	1011.664 ± 0.716	300K	1015.089 ± 0.155		
260K	1015.473 ± 0.376	310K	1012.824 ± 0.123		
270K	1017.105 ± 0.224	320K	1009.769 ± 0.085		
Dichte von 1.0 mol% EG in TIP4P/2005 in kg m⁻³					
230K	983.968 ± 0.883	280K	1005.326 ± 0.150		
240K	994.140 ± 0.531	290K	1003.687 ± 0.121		
250K	1000.290 ± 0.364	300K	1000.965 ± 0.132		
260K	1003.674 ± 0.220	310K	997.60 ± 0.093		
270K	1004.945 ± 0.179	320K	993.119 ± 0.088		
Dichte von 1.0 mol% EG in TIP4P/Ice in kg m⁻³					
230K	956.683 ± 2.840	280K	995.737 ± 0.202		
240K	967.484 ± 1.187	290K	997.011 ± 0.241		
250K	978.822 ± 0.794	300K	997.107 ± 0.103		
260K	988.030 ± 0.563	310K	996.100 ± 0.105		
270K	992.793 ± 0.252	320K	994.275 ± 0.049		

Tabelle A.5: Dichte von Ethylenglycol und der Lösungen mit TIP4P/2005- und TIP4P/Ice-Wasser.

TIP4P/Ice: $D(H_2O)/10^{-5} \text{cm}^2 \text{s}^{-1}$			
230K	0.010 ± 0.003	280K	0.603 ± 0.013
240K	0.033 ± 0.004	290K	0.881 ± 0.029
250K	0.100 ± 0.009	300K	1.175 ± 0.041
260K	0.224 ± 0.019	310K	1.600 ± 0.050
270K	0.396 ± 0.026	320K	2.002 ± 0.062
TIP4P/2005: $D(H_2O)/10^{-5} \text{cm}^2 \text{s}^{-1}$			
230K	0.076 ± 0.007	280K	1.266 ± 0.017
240K	0.187 ± 0.012	290K	1.715 ± 0.031
250K	0.373 ± 0.020	300K	2.145 ± 0.051
260K	0.604 ± 0.024	310K	2.712 ± 0.090
270K	0.909 ± 0.017	320K	3.272 ± 0.054

Tabelle A.6: Selbstdiffusionskoeffizienten von Wasser in TIP4P/2005- und TIP4P/Ice-Wasser.

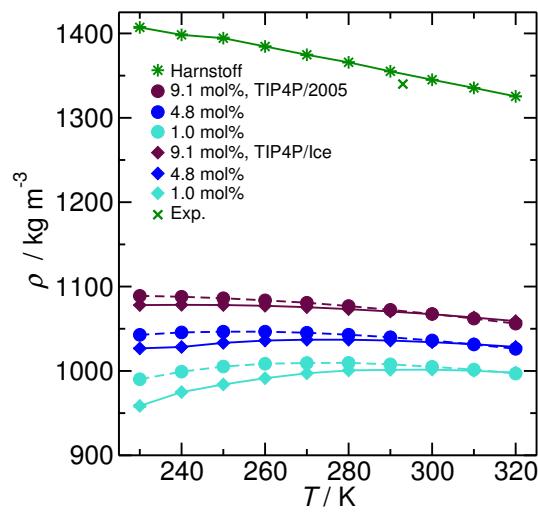


Abbildung A.3: Dichte von Harnstoff-Lösungen

TIP4P/Ice + 9.1 mol% Glycol D(H₂O)/10⁻⁵cm² s⁻¹			
230K	0.019 ± 0.003	280K	0.358 ± 0.009
240K	0.039 ± 0.003	290K	0.510 ± 0.024
250K	0.075 ± 0.003	300K	0.715 ± 0.017
260K	0.135 ± 0.006	310K	0.946 ± 0.034
270K	0.225 ± 0.009	320K	1.226 ± 0.041
TIP4P/2005 + 9.1 mol% Glycol D(H₂O)/10⁻⁵cm² s⁻¹			
230K	0.060 ± 0.004	280K	0.720 ± 0.021
240K	0.122 ± 0.013	290K	0.970 ± 0.031
250K	0.207 ± 0.015	300K	1.284 ± 0.044
260K	0.337 ± 0.013	310K	1.625 ± 0.047
270K	0.500 ± 0.021	320K	2.032 ± 0.053
TIP4P/Ice + 4.8 mol% Glycol D(H₂O)/10⁻⁵cm² s⁻¹			
230K	0.016 ± 0.002	280K	0.444 ± 0.010
240K	0.041 ± 0.003	290K	0.651 ± 0.252
250K	0.085 ± 0.007	300K	0.893 ± 0.029
260K	0.167 ± 0.007	310K	1.186 ± 0.026
270K	0.291 ± 0.010	320K	1.536 ± 0.052
TIP4P/2005 + 4.8 mol% Glycol D(H₂O)/10⁻⁵cm² s⁻¹			
230K	0.073 ± 0.007	280K	0.939 ± 0.046
240K	0.153 ± 0.010	290K	1.253 ± 0.053
250K	0.277 ± 0.009	300K	1.640 ± 0.056
260K	0.441 ± 0.021	310K	2.075 ± 0.093
270K	0.672 ± 0.028	320K	2.564 ± 0.085
TIP4P/Ice + 1.0 mol% Glycol D(H₂O)/10⁻⁵cm² s⁻¹			
230K	0.010 ± 0.001	280K	0.563 ± 0.024
240K	0.034 ± 0.003	290K	0.810 ± 0.027
250K	0.095 ± 0.006	300K	1.129 ± 0.036
260K	0.204 ± 0.012	310K	1.505 ± 0.041
270K	0.358 ± 0.018	320K	1.887 ± 0.066
TIP4P/2005 + 1.0 mol% Glycol D(H₂O)/10⁻⁵cm² s⁻¹			
230K	0.077 ± 0.006	280K	1.187 ± 0.033
240K	0.176 ± 0.010	290K	1.559 ± 0.042
250K	0.347 ± 0.020	300K	2.021 ± 0.048
260K	0.561 ± 0.023	310K	2.554 ± 0.054
270K	0.838 ± 0.038	320K	3.118 ± 0.137

Tabelle A.7: Selbst-Diffusionskoeffizienten von Wasser in Glycol-Lösungen.

TIP4P/Ice + 9.1 mol% Glycol D(Gly)/$10^{-5}\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$			
230K	0.011 ± 0.002	280K	0.163 ± 0.017
240K	0.022 ± 0.004	290K	0.262 ± 0.021
250K	0.038 ± 0.006	300K	0.355 ± 0.033
260K	0.072 ± 0.006	310K	0.473 ± 0.043
270K	0.112 ± 0.010	320K	0.619 ± 0.036
TIP4P/2005 + 9.1 mol% Glycol D(Gly)/$10^{-5}\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$			
230K	0.030 ± 0.004	280K	0.333 ± 0.037
240K	0.054 ± 0.009	290K	0.472 ± 0.046
250K	0.093 ± 0.014	300K	0.649 ± 0.074
260K	0.144 ± 0.018	310K	0.791 ± 0.093
270K	0.220 ± 0.037	320K	1.021 ± 0.111
TIP4P/Ice + 4.8 mol% Glycol D(Gly)/$10^{-5}\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$			
230K	0.010 ± 0.002	280K	0.203 ± 0.032
240K	0.023 ± 0.003	290K	0.321 ± 0.069
250K	0.043 ± 0.007	300K	0.470 ± 0.023
260K	0.081 ± 0.012	310K	0.654 ± 0.118
270K	0.139 ± 0.021	320K	0.767 ± 0.088
TIP4P/2005 + 4.8 mol% Glycol D(Gly)/$10^{-5}\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$			
230K	0.034 ± 0.007	280K	0.419 ± 0.064
240K	0.073 ± 0.007	290K	0.606 ± 0.065
250K	0.131 ± 0.023	300K	0.764 ± 0.129
260K	0.211 ± 0.019	310K	0.984 ± 0.136
270K	0.297 ± 0.025	320K	1.241 ± 0.186
TIP4P/Ice + 1.0 mol% Glycol D(Gly)/$10^{-5}\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$			
230K	0.007 ± 0.003	280K	0.242 ± 0.061
240K	0.021 ± 0.003	290K	0.372 ± 0.068
250K	0.049 ± 0.014	300K	0.550 ± 0.126
260K	0.116 ± 0.025	310K	0.771 ± 0.247
270K	0.189 ± 0.067	320K	0.910 ± 0.278
TIP4P/2005 + 1.0 mol% Glycol D(Gly)/$10^{-5}\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$			
230K	0.040 ± 0.006	280K	0.612 ± 0.153
240K	0.082 ± 0.023	290K	0.770 ± 0.236
250K	0.126 ± 0.044	300K	1.132 ± 0.287
260K	0.282 ± 0.090	310K	1.206 ± 0.354
270K	0.400 ± 0.082	320K	1.700 ± 0.551

Tabelle A.8: Selbst-Diffusionskoeffizienten von Glycol in Glycol-Lösungen.

TIP4P/2005: τ / ps					
230K	79.245 ± 2.258	280K	3.739 ± 0.010		
240K	31.363 ± 0.439	290K	2.788 ± 0.008		
250K	14.092 ± 0.124	300K	2.125 ± 0.006		
260K	8.297 ± 0.041	310K	1.723 ± 0.003		
270K	5.309 ± 0.025	320K	1.397 ± 0.004		
TIP4P/Ice: τ / ps					
230K	247.890 ± 2.570	280K	8.320 ± 0.051		
240K	149.050 ± 3.932	290K	5.531 ± 0.023		
250K	60.956 ± 1.033	300K	3.957 ± 0.013		
260K	26.649 ± 0.577	310K	2.976 ± 0.011		
270K	13.777 ± 0.097	320K	2.313 ± 0.006		

Tabelle A.9: Reorientierungszeiten des OH-Vektors in TIP4P/2005 und TIP4P/Ice.

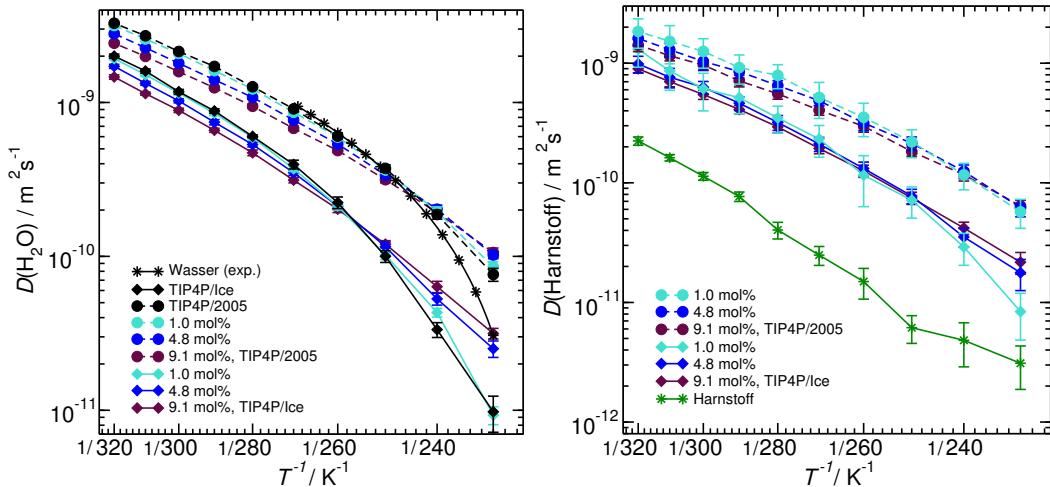


Abbildung A.4: Diffusionskoeffizienten in Harnstoff-Lösungen

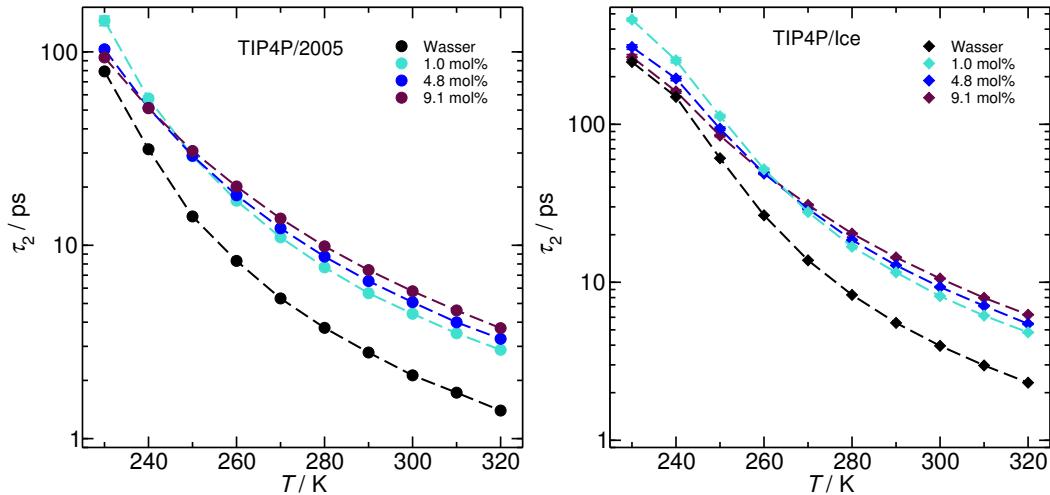


Abbildung A.5: Reorientierungszeiten in Harnstoff-Lösungen

TIP4P/Ice + 9.1 mol% Glycol: τ_2/ps			
230K	240.773 \pm 7.715	280K	14.171 \pm 0.096
240K	134.301 \pm 4.047	290K	9.746 \pm 0.087
250K	71.832 \pm 1.596	300K	6.903 \pm 0.040
260K	38.650 \pm 0.442	310K	5.089 \pm 0.055
270K	22.926 \pm 0.272	320K	3.953 \pm 0.025
TIP4P/2005 + 9.1 mol% Glycol: τ_2/ps			
230K	87.370 \pm 1.687	280K	6.847 \pm 0.051
240K	42.767 \pm 0.373	290K	4.921 \pm 0.039
250K	24.283 \pm 0.224	300K	3.682 \pm 0.043
260K	15.096 \pm 0.137	310K	2.952 \pm 0.022
270K	9.737 \pm 0.074	320K	2.344 \pm 0.025
TIP4P/Ice + 4.8 mol% Glycol : τ_2/ps			
230K	281.332 \pm 11.996	280K	11.357 \pm 0.119
240K	142.127 \pm 6.612	290K	7.724 \pm 0.091
250K	65.779 \pm 2.426	300K	5.427 \pm 0.044
260K	31.472 \pm 0.532	310K	4.106 \pm 0.043
270K	17.950 \pm 0.160	320K	3.156 \pm 0.026
TIP4P/2005 + 4.8 mol% Glycol: τ_2/ps			
230K	77.421 \pm 3.015	280K	5.270 \pm 0.051
240K	36.069 \pm 0.387	290K	3.840 \pm 0.030
250K	18.646 \pm 0.252	300K	2.928 \pm 0.019
260K	11.463 \pm 0.079	310K	2.329 \pm 0.021
270K	7.461 \pm 0.064	320K	1.889 \pm 0.021
TIP4P/Ice + 1.0 mol% Glycol : τ_2/ps			
230K	385.536 \pm 20.576	280K	9.065 \pm 0.111
240K	185.050 \pm 12.333	290K	5.977 \pm 0.048
250K	66.615 \pm 2.529	300K	4.297 \pm 0.038
260K	26.825 \pm 0.659	310K	3.245 \pm 0.022
270K	14.618 \pm 0.163	320K	2.564 \pm 0.015
TIP4P/2005 + 1.0 mol% Glycol: τ_2/ps			
230K	83.124 \pm 3.746	280K	4.070 \pm 0.039
240K	31.326 \pm 0.593	290K	3.060 \pm 0.017
250K	15.338 \pm 0.143	300K	2.350 \pm 0.012
260K	8.883 \pm 0.100	310K	1.904 \pm 0.011
270K	5.800 \pm 0.047	320K	1.564 \pm 0.011

Tabelle A.10: Reorientierungszeiten von Wasser in Glycol-Lösungen.

TIP4P/2005: Fitwerte			
mol % Gly	D* / m ² s ⁻¹	Q/J mol ⁻¹	T*/K
0.0	5.020·10 ⁻⁸	3583.88	162.2
1.0	7.95844·10 ⁻⁸	4652.85	147.347
4.8	9.89863·10 ⁻⁸	5616.91	135.154
TIP4P/Ice: Fitwerte			
mol % Gly	D* / m ² s ⁻¹	Q/J mol ⁻¹	T*/K
0.0	5.36·10 ⁻⁸	4075.48	170.0
1.0	4.8714·10 ⁻⁸	3960.59	173.338
4.8	8.17471·10 ⁻⁸	5565.59	151.678
TIP4P/2005: Fitwerte aus τ_2			
mol % Gly	τ_∞ / m ² s ⁻¹	Q/J mol ⁻¹	T*/K
0.0	6.02·10 ⁻¹⁴	3941.5	164.002
1.0	0.14557	2797.52	174.908
4.8	0.0580916	4774.52	147.059
TIP4P/Ice: Fitwerte aus τ_2			
mol % Gly	τ_∞ / m ² s ⁻¹	Q/J mol ⁻¹	T*/K
0.0	9.978·10 ⁻¹⁴	3564.08	183.176
1.0	1.03959·10 ⁻⁶	35298.9	6.50453
4.8	7.584·10 ⁻⁵	23446.9	36.3243

Tabelle A.11: Fitwerte aus Auftragungen von D bzw. τ_2 vs T^{-1} .

Aminosäure	Dreibuchstabencode	Einbuchstabencode
Alanin	Ala	A
Arginin	Arg	R
Asparagin	Asn	N
Asparaginsäure	Asp	D
Cystein	Cys	C
Glutamin	Gln	Q
Glutaminsäure	Glu	E
Glycin	Gly	G
Histidin	His	H
Isoleucin	Ile	I
Leucin	Leu	L
Lysin	Lys	K
Methionin	Met	M
Phenylalanin	Phe	F
Prolin	Pro	P
Serin	Ser	S
Threonin	Thr	T
Tryptophan	Trp	W
Tyrosin	Tyr	Y
Valin	Val	V

Tabelle A.12: Buchstabencodes der proteinogenen Aminosäuren, entnommen aus [84].

Literaturverzeichnis

- [1] R. Ludwig, *Water: From Clusters to the Bulk*, Angew. Chem. Int. Ed., **2001**, 40, 1808–1827.
- [2] R. Ludwig, D. Paschek, *Wasser: Anomalien und Rätsel*, Chem. Unserer Zeit, **2005**, 39, 164–175.
- [3] R. E. Summons, P. Albrecht, G. McDonald, J. M. Moldowan, *Molecular Biosignatures*, Space Sci. Rev., **2008**, 135, 133–159.
- [4] M. Chaplin, *Water Structure and Science*, **2015**. <http://www1.lsbu.ac.uk/water>.
- [5] A. F. Hollemann, E. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie, 101. Auflage*, de Gruyter, **1995**.
- [6] P. Ball, *H₂O - Biographie des Wassers*, Piper, **2002**.
- [7] A. Geiger, D. Paschek, *Properties of Water*, Wiley Encyclopedia of Chemical Biology, **2008**, 1–9.
- [8] B. Guillot, *A Reappraisal of What We Have Learnt During Three Decades of Computer Simulations on Water*, J. Mol. Liq., **2002**, 101, 219–260.
- [9] F. Sciortino, A. Geiger, H. E. Stanley, *Effect of Defects on Molecular Mobility in Liquid Water*, Nature, **1991**, 218–221.
- [10] O. Mishima, H. E. Stanley, *The Relationship between Liquid, Supercooled and Glassy Water*, Nature, **1998**, 396, 329–335.
- [11] B. Nigro, S. Re, D. Laage, R. Rey, J. T. Hynes, *On the Ultrafast Infrared Spectroscopy of Anion Hydration Shell Hydrogen Bond Dynamics*, J. Phys. Chem. A, **2006**, 110, 11237–11243.
- [12] S. Ebbinghaus, S. J. Kim, M. Heyden, X. Yu, U. Heugen, M. Gruebele, D. M. Leitner, M. Havenith, *An extended dynamical hydration shell around proteins*, PNAS, **2007**, 104, 20749–20752.

- [13] S. Raugel, M. L. Klein, *An ab initio study of water molecules in the bromide ion solvation shell*, J. Chem. Phys., **2002**, 116, 196–202.
- [14] D. T. Limmer, D. Chandler, *The Putative Liquid-Liquid Transition Is a Liquid-Solid Transition in Atomistic Models of Water*, J. Chem. Phys., **2013**, 138, 214504.
- [15] D. Paschek, A. Geiger, *Simulation Study on the Diffusive Motion in Deeply Supercooled Water*, J. Phys. Chem. B., **199**, 103, 4139–4146.
- [16] D. Paschek, R. Ludwig, *Advancing into Water's "No Man's Land": Two Liquid States?*, Angew. Chem. Int. Ed., **2014**, 53, 11699–11701.
- [17] O. Mishima, L. D. Calvert, E. Whalley, *'Melting ice' I at 77 K and 10 kbar: a new method of making amorphous solids*, Nature, **1984**, 310, 393–395.
- [18] J. A. Sellberg, C. Huang, T. A. McQueen, N. D. Loh, *Ultrafast X-Ray Probing of Water Structure Below the Homogeneous Ice Nucleation Temperature*, Nature, **2014**, 510, 381–384.
- [19] E. B. Moore, V. Molinero, *Ice Crystallization in Waters No-Mans Land*, J. Chem. Phys., **2010**, 132, 244504.
- [20] J. C. Palmer, F. Martelli, Y. Liu, R. Car, A. Z. Panagiotopoulos, P. G. Debenedetti, *Metastable Liquid-Liquid Transition in a Molecular Model of Water*, Nature, **2014**, 510, 385–388.
- [21] D. Quigley, P. M. Rodger, *Metadynamics Simulations of Ice Nucleation and Growth*, J. Chem. Phys., **2008**, 128, 154518.
- [22] A. Reinhardt, J. P. K. Doye, *Note: Homogeneous TIP4P/2005 Ice Nucleation at Low Supercooling*, J. Chem. Phys., **2013**, 139, 096102.
- [23] J. R. Espinosa, E. Sanz, C. Valeriani, C. Vega, *Homogeneous Ice Nucleation Evaluated for Several Water Models*, J. Chem. Phys., **2014**, 141, 18C529.
- [24] K. G. Libbrecht, *A Critical Look at Ice Crystal Growth Data*, **2004**. <http://www.its.caltech.edu/~atomic/publist/kg1pub.htm>.
- [25] V. Ayel, O. Lottin, M. Faucheuix, D. Sallier, H. Peerhossaini, *Crystallisation of Undercooled Aqueous Solutions: Experimental Study of Free Dendritic Growth in Cylindrical Geometry*, International Journal of Heat and Mass Transfer, **2006**, 49, 1876–1884.
- [26] J. Hallet, *Experimental Studies of the Crystallization of Supercooled Water*, J. Atm. Sci., **1964**, 671–682.

- [27] H. R. Pruppacher, *On the Growth of Ice Crystals in Supercooled Water and Aqueous Solution Drops*, Pure And Applied Geophysics, **1967**, 68, 188–195.
- [28] S. Bauerecker, P. Ulbig, V. Buch, L. Vrbka, P. Jungwirth, *Monitoring Ice Nucleation in Pure and Salty Water via High-Speed Imaging and Computer Simulations*, J. Phys. Chem. C, **2008**, 112, 7631–7636.
- [29] M. Naruyama, T. Nishida, T. Sawada, *Crystal Shape of High-Pressure Ice Ih in Water and Roughening Transition of the (1010) Plane*, J. Phys. Chem. B, **1997**, 101, 6151–6153.
- [30] G. F. Fuhrmann, *Toxikologie für Naturwissenschaftler*, Vieweg + Teubner Verlag, **2006**.
- [31] I. Mayer-List, *Die Tricks der Weinmischer*, Die Zeit, **1985**, 34.
- [32] A. I. Zhmakin, *Fundamentals of Cryobiology: Physical Phenomena and Mathematical Models*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, **2009**.
- [33] N. Empadinhas, M. S. da Costa, *Osmoadaption Mechanisms in Prokaryotes: Distribution of Compatible Solutes*, International Microbiology, **2008**, 11, 151–161.
- [34] K. M. Kast, S. Reiling, J. Brickmann, *Ab Initio Investigations of Hydrogen Bonding in Aliphatic N-Oxide-Water Systems*, J. Mol. Struc., **1998**, 453, 169–180.
- [35] K. M. Kast, J. Brickmann, S. M. Kast, R. S. Berry, *Binary Phase of Aliphatic N-Oxides and Water: Force Field Development and Molecular Dynamics Simulation*, J. Phys. Chem. A, **2003**, 107, 5342–5351.
- [36] U. S. Department of Transportation, *Aviation Maintenance Technical Handbook, Airframe Vol. 2*, Federal Aviation Administration, **2012**, FAA-H-8083-31.
- [37] V. S. Akatov, P. R. Makarov, V. V. Solovév, V. V. Teplova, V. N. Terekhin, V. V. Zaitsev, R. M. Muratov, I. I. Skopin, *The Energy Supply Systems in the Heart Valve Leaflet Cells during Kryopreservation and Storage*, Bulletin of Experimental Biology and Medicine, **1998**, 6, 558–560.
- [38] J. M. Shaw, L. L. Macfarlane, A. O. Trounson, *Vitrification Properties of Solutions of Ethylene Glycol in Saline Containing PVP, Ficoll, or Dextran*, Cryobiology, **1997**, 35, 219–229.
- [39] L. L. Kuleshova, D. R. MacFarlane, A. O. Trounson, J. M. Shaw, *Sugars Exert a Major Influence on the Vitrification Properties of Ethylene Glycol-Based Solutions and Have Low Toxicity to Embryos and Oocytes*, Cryobiology, **1999**, 38, 119–130.

- [40] R. D. Mitchell, J. W. Moore, R. M. Wellek, *Diffusion Coefficients of Ethylene Glycol and Cyclohexanol in the Solvents Ethylene Glycol, Diethylene Glycol, and Propylene Glycol as a Function of Temperature*, J. Chem. Eng. Data, **1971**, 16, 57–60.
- [41] A. Ray, G. Némethy, *Densities and Partial Molal Volumes of Water-Ethylene Glycol Mixtures*, J. Chem. Eng. Data, **1973**, 18, 309–311.
- [42] C. Murli, N. Lu, Z. Dong, Y. Song, *Hydrogen Bonds and Conformations in Ethylene Glycol under Pressure*, J. Phys. Chem. B, **2012**, 116, 12574–12580.
- [43] M. Morénas, G. Douhéret, *Thermodynamical Behaviour of Some Glycol-Water Mixtures. Excess and Partial Volumes*, Thermochimica Acta, **1978**, 25, 217–224.
- [44] E. A. Müller, P. Rasmussen, *Densities and Excess Volumes in Aqueous Poly(ethylene glycol) Solutions*, J. Chem. Eng. Data, **1991**, 36, 214–217.
- [45] C. H. Byers, C. J. King, *Liquid Diffusivities in the Glycol-Water System*, J. Phys. Chem., **1966**, 70, 2499–2503.
- [46] R. Masoudi, B. Tohidi, R. Anderson, R. W. Burgass, J. Yang, *Experimental Measurement and Thermodynamic Modelling of Clathrate Hydrate Equilibria and Salt Solubility in Aqueous Ethylene Glycol and Electrolyte Solutions*, Fluid Phase Equilibria, **2004**, 219, 157–163.
- [47] M. Matsugami, T. Takamuku, T. Otomo, T. Yamaguchi, *Thermal Properties and Mixing State of Ethylene Glycol-Water Binary Solutions by Calorimetry, Large-Angle X-Ray Scattering, and Small-Angle Neutron Scattering*, J. Phys. Chem. B, **2006**, 110, 12372–12379.
- [48] K. Shimada, *Precise Measurement of the Self-diffusion Coefficient for Poly(ethylene glycol) in Aqueous Solution using Uniform Oligomers*, J. Chem. Phys., **2005**, 122, 244914.
- [49] O. Iulian, O. Ciocirlan, *Viscosity and Density of Systems with Water, 1,4-Dioxane and Ethylene Glycol between (293.15 and 313.15)K. I. Binary Systems*, Rev. Roum. Chim., **2010**, 55, 45–53.
- [50] A. D. Fortes, E. Suard, *Crystal Structures of Ethylene Glycol and Ethylene Glycol Monohydrate*, J. Chem. Phys., **2011**, 135, 234501.
- [51] I. für Arbeitsschutz, *Gestis-Stoffdatenbank www.gestis.itrust.de, CAS-Nr 107-21-1*.

- [52] A. Hahn, H. Michalak, K. Begemann, K. Preußner, R. Burger, H. Meyer, *Ärztliche Mitteilungen bei Vergiftungen*, Bundesanstalt für Risikobewertung, **2005**.
- [53] BASF, *BASF-Geschichte 1924-1944*, **2015**. <https://www.bASF.com/de/company/about-us/history/1925-1944.html>.
- [54] M. Baerns, A. Behr, A. Brehm, J. Gmehling, H. Hofmann, U. Onken, A. Renken, K.-O. Hinrichsen, R. Palkovits, *Technische Chemie, 2. Auflage*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2013**.
- [55] R. W. W. Hooft, B. P. van Eijck, J. Kroon, *Use of Molecular Dynamics Methods in Conformational Analysis*, *J. Chem. Phys.*, **1992**, 97, 3639–3646.
- [56] G. Widmalm, R. W. Pastor, *Comparison of Langevin and Molecular Dynamics Simulations: Equilibrium and Dynamics of Ethylene Glycol in Water*, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **1992**, 88, 1747–1754.
- [57] R. W. W. Hooft, B. P. van Eijck, J. Kroon, *An Adaptive Umbrella Sampling Procedure in Conformational Analysis Using Molecular Dynamics and its Application to Glycol*, *J. Chem. Phys.*, **1992**, 97, 6690–6694.
- [58] A. V. Gubskaya, P. G. Kusalik, *Molecular Dynamics Study of Ethylene Glycol, Ethylenediamine, and 2-Aminoethanol. 1. The Local Structure in Pure Liquids*, *J. Phys. Chem. A*, **2004**, 108, 7151–7164.
- [59] H. Hayashi, H. Tanaka, K. Nakanishi, *Molecular Dynamics Simulations of Flexible Molecules: Part 1. - Aqueous Solution of Ethylene Glycol*, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **1995**, 91, 31–39.
- [60] A. V. Gubskaya, P. G. Kusalik, *Molecular Dynamics Simulation Study of Ethylene Glycol, Ethylenediamine, and 2-Aminoethanol. 2. Structure in Aqueous Solutions*, *J. Phys. Chem. A*, **2004**, 108, 7165–7178.
- [61] D. P. Geerke, W. F. van Gunsteren, *The Performance of Non-polarizable and Polarizable Force-field Parameter Sets for Ethylene Glycol in Molecular Dynamics Simulations of the Pure Liquid and its Aqueous Mixtures*, *Molecular Physics*, **2007**, 105, 1861–1881.
- [62] R. W. W. Hooft, B. P. van Eijck, J. Kroon, *Use of Molecular Dynamics Methods in Conformational Analysis. Glycol. A Model Study*, *J. Chem. Phys.*, **1992**, 97, 3639–3646.
- [63] L. Saiz, J. A. Padró, E. Guàrdia, *Structure of Liquid Ethylene Glycol: A Molecular Dynamics Simulation Study with Different Force Fields*, *J. Chem. Phys.*, **2001**, 114, 3187–3199.

- [64] B. Szefczyk, M. N. D. S. Cordeiro, *Physical Properties at the Base for the Development of an All-Atom Force Field for Ethylene Glycol*, *J. Phys. Chem. B*, **2011**, 115, 3013–3019.
- [65] Reuters, *Web Of Science*. <https://webofknowledge.com>.
- [66] J. Davenport, *Animal Life at Low Temperatures*, Springer Verlag, New York, **1992**.
- [67] C. Guy, *Molecular Responses of Plants to Cold Shock and Cold Acclimation*, *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.*, **1999**, 1, 231–242.
- [68] G. di Prisco, E. Pisano, C.-H. C. Cheng, A. Clarke, *Fishes of Antarctica. A Biological Overview*, Springer Verlag Italia, **1998**.
- [69] M. M. Harding, P. L. Anderberg, A. D. J. Haymet, 'Antifreeze' Glycoproteins from Polar Fish, *Eur. J. Biochem.*, **2003**, 270, 1381–1392.
- [70] E. Kristiansen, K. E. Zachariassen, The Mechanism by Which fish Antifreeze Proteins Cause Thermal Hysteresis, *Cryobiology*, **2005**, 51, 262–280.
- [71] Y. Cheng, Z. Yang, H. Tan, R. Liu, G. Chen, Z. Jia, Analysis of Ice-Binding Sites in Fish Type II Antifreeze Protein by Quantum Mechanics, *Biophysical Journal*, **2002**, 83, 2202–2210.
- [72] J. T. Eastman, *Antarctic Fish Biology: Evolution in a Unique Environment*, Academic Press, **1993**.
- [73] M. S. Clark, M. A. Thorne, J. Purac, G. Burns, G. Hillyard, Z. D. Popovic, G. Grubor-Lajsic, M. R. Worland, Surviving the Cold: Molecular Analyses of Insect Cryoprotective Deydration in the Arctic Springtail Megaphorura Arctica (Tullberg), *BMC Genomics*, **2009**, 10, 328.
- [74] C. S. Strom, X. Y. Liu, Z. Jia, Why Does Insect Antifreeze Protein from *Tenebrio molitor* Produce Pyramidal Ice Crystallites, *Biophysical Journal*, **2005**, 89, 2618–2627.
- [75] S. Rothemund, Y.-C. Liou, P. L. Davies, E. Krause, F. D. Sönnichsen, A New Class of Hexahelical Insect Proteins Revealed as Putative Carries of Small Hydrophobic Ligands, *Structure*, **1999**, 7, 1325–1332.
- [76] Y.-C. Liou, P. L. Davies, Z. Jia, Crystallization and Preliminary X-Ray Analysis of Insect Antifreeze Protein from the Beetle *Tenebrio Molitor*, *Acta Cryst. D*, **2000**, 56, 354–356.
- [77] J. Duman, T. M. Olsen, Thermal Hysteresis Protein Activity in Bacteria, Fungi and Phylogenetically Diverse Plants, *Cryobiology*, **1993**, 303, 322–328.

- [78] P. Singh, Y. Hanada, S. M. Singh, S. Tsuda, *Antifreeze Protein Activity in Arctic Cryoconite Bacteria*, FEMS Microbiol. Lett., **2014**, 351, 14–22.
- [79] H.-N. Xu, W. Huang, Z. Wang, P. Rayas-Duarte, *Effects of Ice Structuring Proteins from Winter Wheat on Thermophysical Properties of Dough Freezing*, Journal of Cereal Sciences, **2009**, 50, 410–413.
- [80] S. Mutlu, Ö. Atici, B. Nalbantoglu, *Effects of Salicylic Acid and Salinity on Aplastic Antioxidant Enzymes in Two Wheat Cultivars Differing in Salt Tolerance*, Biologia Plantarum, **2009**, 53, 334–338.
- [81] P. F. Scholander, L. van Dam, J. W. Kanwisher, H. T. Hammel, M. S. Gordon, *Supercooling and Osmoregulation in Arctic Fish*, J. Cell. Comp. Physiol., **1957**, 49, 5–24.
- [82] A. L. DeVries, *Freezing Resistance in Some Antarctic Fishes*, Science, **1969**, 163, 1073–1075.
- [83] H. M. Berman, J. Westbrook, Z. Feng, G. Gilliland, T. N. Bhat, H. Weisig, I. N. Shindyalov, P. E. Bourne, *The Protein Data Bank*, Nucleic Acids Research, **2000**, 28, 235–242.
- [84] D. Voet, J. G. Voet, C. W. Pratt, A. Beck-Sickinger, U. Hahn, *Lehrbuch der Biochemie*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2010**.
- [85] J. M. Berg, L. Stryer, J. L. Tymoczko, et al., *Biochemie, 7. Auflage*, Springer Spektrum Verlag, **2012**.
- [86] M. E. Daley, L. Spyracopoulos, Z. Jia, P. L. Davies, B. D. Sykes, *Structure and Dynamics of a β -Helical Antifreeze Protein*, Biochemistry, **2002**, 41, 5515–5525.
- [87] S. Venketesh, C. Dayananda, *Properties, Potentials, and Prospects of Antifreeze Proteins*, Critical Reviews in Biotechnology, **2008**, 28, 57–82.
- [88] P. L. Davies, *Ice-binding Proteins: a Remarkable Diversity of Structures for Stopping and Starting Ice Growth*, Trends in Biochemical Sciences, **2014**, 39, 548–555.
- [89] V. Ferraro, I. B. Cruz, R. F. Jorge, F. X. Malcata, M. E. Pintado, P. M. L. Castro, *Valorisation of Natural Extracts from Marine Source Focused on Marine By-products: A review*, Food Research International, **2010**, 43, 2221–2233.
- [90] Y. Park, S. D. Kelleher, M. C. Clements, E. A. Decker, D. Julian, *Incorporation and Stabilization of Omega-3 Fatty Acids in Surimi Made from Cod*, J. Agric. Food Chem., **2004**, 52, 597–601.

- [91] G. Petzold, J. M. Aguilera, *Ice Morphology: Fundamentals and Technological Applications in Foods*, Food Biophysics, **2009**, 4, 378–396.
- [92] Tetsuo, Y. Tasaki, *Ice Chromatography: Current Progress and Future Developments*, Anal. Bioanal. Chem., **2010**, 396, 221–227.
- [93] A. Meldolesi, *GM Fish Ice Cream*, Nature Biotechnology, **2009**, 27, 682.
- [94] Y. Yeh, R. E. Feeney, *Antifreeze Proteins: Structures and Mechanisms of Function*, Chemical Reviews, **1996**, 96, 601–618.
- [95] K. E. Zachariassen, E. Kristiansen, *Ice Nucleation and Antinucleation in Nature*, Cryobiology, **2000**, 41, 257–279.
- [96] K. V. Ewart, Q. Lin, C. L. Hew, *Structure, Function and Evolution of Antifreeze Proteins*, Cell. Mol. Life Sci., **1999**, 55, 271–283.
- [97] M. E. Urrutia, J. G. Duman, C. A. Knight, *Plant Thermal Hysteresis Proteins*, Biochimica et Biophysica Acta, **1992**, 1121, 199–206.
- [98] J. D. Madura, K. Baran, A. Wierzbicki, *Molecular Recognition and Binding of Thermal Hysteresis Proteins to Ice*, J. Mol. Recog., **2000**, 13, 101–113.
- [99] M. J. Kuiper, *Purification of Antifreeze Proteins by Adsorption to Ice*, Biochem. Biophys. Res. Commun., **2003**, 300, 645–648.
- [100] T. Kuroda, *Proc. 4th Topical Conference on Crystal Growth Mechanisms*, Hokkaido Press Japan, **1991**, 157–163.
- [101] J. Wu, Y. Rong, Z. Wang, Y. Zhou, S. Wang, B. Zhao, *Isolation and Characterisation of Sericin Antifreeze Peptides and Molecular Dynamics Modelling of their Ice-binding Interaction*, Food Chemistry, **2015**, 174, 621–629.
- [102] Y. L. A. Rezus, H. J. Bakker, *Observation of Immobilized Water Molecules around Hydrophobic Groups*, Phys. Rev. Lett., **2007**, 99, 148301.
- [103] T. Sun, F.-H. Lin, R. L. Campbell, J. S. Allingham, P. L. Davies, *An Antifreeze Protein Folds with an Interior Network of More Than 400 Semi-Clathrate Waters*, Science, **2014**, 343, 795–798.
- [104] Y.-C. Liou, A. Tocilj, P. L. Davies, Z. Jia, *Mimicry of Ice Structure by Surface Hydroxyls and Water of a Beta-helix Antifreeze Protein*, Nature, **2000**, 406, 322–324.
- [105] L. A. Graham, Y.-C. Liou, V. K. Walker, P. L. Davies, *Hyperactive Antifreeze Protein from Beetles*, Nature, **1997**, 388, 727–728.

- [106] M. E. Daley, B. D. Sykes, *Characterisation of Threonine Side Chain Dynamics in an Antifreeze Protein Using Natural Abundance ^{13}C -NMR Spectroscopy*, J. Biomol. NMR, **2004**, 29, 139–150.
- [107] K. Modig, J. Qvist, C. B. Marshall, P. L. Davies, B. Halle, *High Water Mobility on the Ice-Binding Surface of a Hyperactive Antifreeze Protein*, Phys. Chem. Chem. Phys., **2010**, 12, 10189–10197.
- [108] D.-Q. Zhang, S.-Y. Deng, S.-G. Fan, Z.-J. Gu, Q.-Y. Huang, F.-H. Ming, Q.-D. Zhu, L.-L. Guo, X. Han, Z.-D. Song, *Models of Antifreeze Proteins Bound to Ice by Tandem Repeat Motif*, Book of Abstracts, **2009**.
- [109] U. S. Midya, S. Bandyopadhyay, *Hydration Behavior at the Ice-Binding Surface of the *Tenebrio Molitor* Antifreeze Protein*, J. Phys. Chem. B, **2014**, 118, 4743–4752.
- [110] Z. Yang, Y. Zhou, Y. Cheng, R. Liu, G. Chen, Z. Jia, *Computational Study on the Function of Water within a beta-Helix Antifreeze Protein Dimer and in the Process of Ice-Protein-Binding*, Biophysical Journal, **2003**, 85, 2599–2605.
- [111] K. Liu, Z. Jia, G. Chen, C. Tung, R. Liu, *Systematic Study of an Insect Antifreeze Protein and Its Interaction with Ice*, Biophysical Journal, **2005**, 88, 953–958.
- [112] A. Jorov, B. S. Zhorov, D. S. Yang, *Theoretical Study of Interaction of Winter Flounder Antifreeze Protein with Ice*, Protein Science, **2004**, 13, 1524–1537.
- [113] H. Nada, Y. Furukawa, *Growth Inhibition at the Prismatic Plane Induced by a Sprude Budworm Antifreeze Protein: A Molecular Dynamics Simulation Study*, Phys. Chem. Chem. Phys., **2011**, 13, 19936–19942.
- [114] N. Smolin, V. Daggett, *Formation of ice-like water Structure on the Surface of an Anitfreeze Protein*, J. Phys. Chem. B, **2008**, 112, 6193–6202.
- [115] C. Yang, K. A. Sharp, *The Mechanism of the Type III Antifreeze Protein Action: A Computational Study*, Biophysical Chemistry, **2004**, 109, 137–148.
- [116] R. Y. Tam, S. S. Ferreira, P. Czechura, J. L. Chaytor, R. N. Ben, *Hydration Index - A Better Parameter for Explaining Small Molecule Hydration in Inhibition of Ice Recrystallization*, J. Am. Chem. Soc., **2008**, 130, 174–17501.
- [117] P. W. Atkins, *Physikalische Chemie, Dritte, korrigierte Auflage*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2001**.
- [118] D. H. Paschek, *Molekulardynamik Simulation der hydrophoben Hydratation nichtionischer Tenside*, Fachbereich Chemie der Universität Dortmund, Dissertation, **1998**.

- [119] D. Kerlé, *Untersuchung der Löslichkeit von Gasen in Ionischen Flüssigkeiten mit Methoden der Molekulardynamischen Simulation*, Dissertation, Universität Rostock, **2013**.
- [120] D. Kerlé, R. Ludwig, A. Geiger, D. Paschek, *Temperature Dependence of the Solubility of Carbon Dioxide in Imidazolium-Based Ionic Liquids*, J. Phys. Chem. B, **2009**, 113, 12727–12735.
- [121] K. S. Shing, S. T. Chung, *Computer Simulation Methods for the Calculation of Solubilities in Supercritical Extraction Systems*, J. Phys. Chem., **1987**, 91, 1674–1681.
- [122] J. Holzmann, *Molekulardynamische Simulationen von Wasser und wässrigen Salzlösungen*, Dissertation, Universität Rostock, **2010**.
- [123] R. Winter, F. Noll, *Methoden der Biophysikalischen Chemie, 2. Auflage*, Vieweg + Teubner Verlag, **2011**.
- [124] J. C. Smith, G. R. Kneller, *Combination of Neutron Scattering and Molecular Dynamics to Determine Internal Motions in Biomolecules*, Molecular Simulation, **1993**, 10, 363–375.
- [125] V. F. Sears, *Neutron Scattering Lengths and Cross Sections*, Neutron News, **1992**, 3, 26–37.
- [126] D. Vural, L. Hong, J. C. Smith, H. R. Glyde, *Long-time Mean-square Displacements in Proteins*, Phys. Rev. E, **2013**, 88, 052706.
- [127] V. C. Weiss, M. Rullich, C. Köhler, T. Frauenheim, *Kinetic Aspects of the Thermostatted Growth of Ice from Supercooled Water in Simulations*, J. Chem. Phys., **2011**, 135, 034701.
- [128] M. Seo, E. Jang, K. Kim, S. Choi, J. S. Kim, *Understanding Anisotropic Growth Behavior of Hexagonal Ice on a Molecular Scale: A Molecular Dynamics Simulation Study*, J. Chem. Phys., **2012**, 137, 154503.
- [129] L. Vrbka, P. Jungwirth, *Molecular Dynamics Simulations of Freezing of Water and Salt Solutions*, J. Mol. Liq., **2007**, 134, 64–70.
- [130] K. Mochizuki, M. Matsumoto, I. Ohmine, *Defect Pair Separation as the Controlling Step in Homogeneous Ice Melting*, Nature, **2013**, 498, 350–354.
- [131] J. S. Kim, A. Yethiraj, *The Effect of Salt on the Melting of Ice: A Molecular Dynamics Simulation Study*, J. Chem. Phys., **2008**, 129, 124504.
- [132] J. D. Weeks, G. H. Gilmer, *Dynamics of Crystal Growth*, Advances in Chemical Physics, **1979**, 40, 157–228.

- [133] H. A. Wilson, *On the Velocity of Solidification and Viscosity of Supercooled Liquids*, Philos. Mag., **1900**, 50, 238.
- [134] J. Frenkel, Phys. Z. Sowjetunion, **1932**, 1, 498.
- [135] L. Tepper, *Molecular Dynamics of Crystal Growth and Transport in Zeolithe*, University of Twente, Niederlande, **2001**.
- [136] G. Wedler, *Lehrbuch der Physikalischen Chemie*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2012**.
- [137] E. Peters, *Computersimulation einer neuen clathratähnlichen Eisstruktur*, Bachelorarbeit, Universität Rostock, **2014**.
- [138] A. R. Leach, *Molecular Modelling: Principles and Applications; 2nd edition*, Prentice Hall, **2001**.
- [139] D. Frenkel, B. Smit, *Understanding Molecular Simulation: From Algorithms To Applications*, of Computational Science Vol. 1, Academic Press, **2001**.
- [140] D. Paschek, A. Geiger, *MOSCITO Simulation Program Package 4.180*, **2014**.
<http://www.chemie1.uni-rostock.de/pci/paschek>.
- [141] D. van der Spoel, E. Lindahl, B. Hess, *GROMACS - Groningen Machine for Chemical Simulations*, **2001 - 2004**. <http://www.gromacs.org>.
- [142] M. D. Hanwell, D. E. Curtis, D. C. Lonie, T. Vandermeersch, E. Zurek, G. R. Hutchison, *Avogadro: An Advanced Semantic Chemical Editor, Visualization, and Analysis Platform*, J. Cheminformatics, **2012**, 4, 1701–1718.
- [143] G. Schaftenaar, J. H. Noordik, *Molden: A Pre- and Post-processing Program for Molecular and Electronic Structures*, J. Comput.-Aided Mol. Design, **2000**, 14, 123–134.
- [144] N. M. O’Boyle, M. Banck, C. A. James, C. Morley, T. Vandermeersch, G. R. Hutchison, *Open Babel: An Open Chemical Toolbox*, J. Cheminformatics, **2011**, 3, 331.
- [145] H. A. Lorentz, *Über die Anwendung des Satzes vom Virial in der kinetischen Theorie der Gase*, Annalen der Physik, **1881**, 12, 127–136.
- [146] D. Berthelot, *Sur le melange des gaz*, Comptes rendues hebdomadaires des séances de L’Academie de Sciences, **1898**, 126, 1703–1855.
- [147] P. P. Ewald, *Die Berechnung optischer und elektrostatischer Gitterpotentiale*, Ann. Phys., **1921**, 64, 253–287.
- [148] D. van der Spoel, E. Lindahl, B. Hess, *Gromacs User Manual 4.0*, **2005**.

- [149] L. Verlet, *Computer Experiments on Classical Fluids. I. Thermodynamical Properties of Lennard-Jones-Molecules*, Phys. Rev., **1967**, 159, 98–103.
- [150] W. C. Swope, H. C. Andersen, P. H. Berens, K. R. Wilson, *A Computersimulation Method for the Calculation of Equilibrium Constants for the Formation of Physical Clusters of Molecules: Application to Small Water Clusters*, J. Chem. Phys., **1982**, 76, 637–649.
- [151] R. W. H. Eastwood, S. P. Goel, S. P., *Quiet Highresolution Computer Models of a Plasma*, J. Comp. Phys., **1974**, 14, 148–158.
- [152] H. J. C. B. Haak, J. P. M. Postma, A. DiNola, J. R., *Molecular Dynamics with Coupling to an External Bath*, J. Chem. Phys., **1984**, 81, 3684–3690.
- [153] S. Nosé, *A Molecular Dynamics Method for Simulations in the Canonical Ensemble*, Mol. Phys., **1984**, 52, 255–268.
- [154] W. G. Hoover, *Canonical Dynamics: Equilibrium Phase-space Distributions*, Phys. Rev. A, **1985**, 31, 1695–1697.
- [155] M. P. Rahman, A., *Polymorphic Transitions in Single Crystals: A New Molecular Dynamics Method*, J. Appl. Phys., **1981**, 52, 7182–7190.
- [156] J. L. F. Abascal, C. Vega, *A General Purpose Model for the Condensed Phases of Water: TIP4P/2005*, J. Chem. Phys., **2005**, 123, 234505.
- [157] J. L. F. Abascal, E. Sanz, R. G. Fernández, C. Vega, *A Potential Model for the Study of Ices and Amorphous Water: TIP4P/Ice*, J. Chem. Phys., **2005**, 122, 234511.
- [158] H. Nada, J. P. J. M. van der Eerden, *An Intermolecular Potential Model for the Simulation of Ice and Water near the Melting Point: A Six-Site Model of H₂O*, J. Chem. Phys., **2003**, 118, 7401–7413.
- [159] J. Alejandre, G. A. Chapela, H. Saint-Martin, N. Mendoza, *A Non-polarizable Model of Water that Yields the Dielectric Constant and the Density Anomalies of the Liquid: TIP4P/Q*, Phys. Chem. Chem. Phys., **2011**, 13, 19728–19740.
- [160] J. R. Errington, A. Z. Panagiotopoulos, *A Fixed Point Charge Model for Water Optimized to the Vapor-Liquid Coexistence*, J. Phys. Chem. B, **1998**, 102, 7470–7475.
- [161] T. I. Mizan, P. E. Savage, R. M. Ziff, *Comparison of Rigid and Flexible Simple Point Charge Water Models at Supercritical Conditions*, J. Comp. Chem., **1996**, 17, 1757–1770.
- [162] J. L. Aragones, E. G. Noya, J. L. F. Abascal, C. Vega, *Properties of Ices at 0K: A Test of Water Models*, J. Chem. Phys., **2007**, 127, 154518.

- [163] W. L. Jorgensen, *Quantum and Statistical Mechanical Studies of Liquids. 10. Transferable Intermolecular Potential Functions for Water, Alcohols, and Ethers. Application to Liquid Water*, J. Am. Chem. Soc., **1981**, *103*, 335–340.
- [164] W. L. J. Madura, J. D., *Temperature and Size Dependence for Monte Carlo Simulations of TIP4P water*, Mol. Phys., **1985**, *56*, 1381–1392.
- [165] D. Paschek, *Temperature Dependence of the Hydrophobic Hydration and Interaction of Simple Solutes: An Examination of Five Popular Water Models*, J. Chem. Phys., **2004**, *120*, 6674.
- [166] H. Hermans, J. Postma, W. van Gunsteren, J. Hermans, *Intermolecular Forces*, Pullman, D., Reidel Publishing Company, **1981**.
- [167] H. J. C. Berendsen, J. R. Grigera, T. P. Straatsma, *The Missing Term in Effective Pair Potentials*, J. Phys. Chem., **1987**, *91*, 6269–6271.
- [168] J. Zielkiewicz, *Structural Properties of Water: Comparison of the SPC, SPCE, TIP4P, and TIP5P Models of Water*, J. Chem. Phys., **2005**, *123*, 104501.
- [169] W. L. J. Klein, J. Chandrasekhar, J. D. Madura, R. W. Impey, M. L., *Comparision of simple potential functions for simulating liquid water*, J. Chem. Phys., **1983**, *926*–935.
- [170] J. G. Constantin, A. R. Fris, G. Appignanesi, M. Carignano, I. Szleifer, H. Corti, *Structure of Supercooled Water in Clusters and Bulk and its Relation to the Two-state Picture of Water: Results from the TIP4P/Ice Model*, Eur. Phys. J. E, **34**, 126.
- [171] H. W. Horn, W. C. Swope, J. W. Pitera, J. D. Madura, T. J. Dick, G. L. Hura, T. Head-Gordon, *Development of an Improved Four-Site Water Model for Biomolecular Simulations: TIP4PEw*, J. Chem. Phys., **2004**, *120*, 9665–9678.
- [172] K. M. Idriss-Als, G. R. Freeman, *Temperature and Molecular Structure Dependence of Optical Spectra of Electrons in Liquid Diols*, Can. J. Chem., **1984**, *62*, 2217.
- [173] K. Lindorff-Larsen, S. Piana, K. Palmo, P. Maragakis, J. L. Klepeis, R. O. Dror, D. E. Shaw, *Improved Side-chain Torsion Potentials for the Amber ff99SB Protein Force Field*, Proteins: Structure, Function and Bioinformatics, **2010**, *78*, 1950–1958.
- [174] V. Hornak, R. Abel, A. Okur, B. Strockbine, A. Roitberg, C. Simmerling, *Comparison of Multiple Amber Force fields and Development of Improved Protein Backbone Parameters*, Proteins: Structure, Function and Bioinformatics, **2006**, *65*, 712–725.

- [175] I. S. Joung, T. E. C. III, *Determination of Alkali and Halide Monovalent Ion Parameters for Use in Explicitly Solvated Biomolecular Simulations*, J. Phys. Chem. B, **2008**, 112, 9020–9041.
- [176] I. S. Joung, T. E. C. III, *Molecular Dynamics SImulations of the Dynamics and Energetic Properties of Alkali and Halide ions Using Water-Model-Specific Ion Parameters*, J. Phys. Chem. B, **2009**, 113, 13279–13290.
- [177] S. Weerasinghe, P. E. Smith, *A Kirkwood-Buff Derived Force Field For Mixtures of Urea and Water*, J. Phys. Chem. B, **2003**, 107, 3891–3898.
- [178] E. Schmidt, *Struktur und Dynamik von ionischen Flüssigkeiten in verdünnten Lösungen*, Dissertation, Universität Rostock, **2015**.
- [179] N. N. Medvedev, Y. I. Naberukhin, *Shape of the Delaunay Simplices in Dense Random Packings of Hard and Soft spheres*, J. Non-cryst. Solids, **1987**, 94, 402.
- [180] J. R. Errington, P. G. Debenedetti, *Relationship Between Structural Order and the Anomalies of Liquid Water*, Nature, **2001**, 409, 318–321.
- [181] A. Geiger, M. Kleene, D. Paschek, A. Rehtanz, *Mechanism of the Molecular Mobility of Water*, J. Mol. Liq., **2003**, 106, 131–146.
- [182] P. W. Hobbs, *Ice Physics*, Oxford University Press, **2010**.
- [183] A. Rehtanz, *Molekulardynamische Simulationen zum Wasser-Eis-I_h-System*, Dissertation, Universität Dortmund, **1999**.
- [184] B. Geil, T. M. Kirschgen, F. Fujara, *Mechanism of Proton Transport in Hexagonal Ice*, Phys. Rev. B, **2005**, 72, 014304.
- [185] A. Henni, *Densities, Viscosities, and Derived Functions of Binary Mixtures: (Tetraethylene Glycol Dimethyl Ether + Water) from 298.15K to 343.15K*, J. Chem. Eng. Data, **2004**, 49, 1778–1781.
- [186] H.-C. K. Tu, C. Hsiun, *Densities and Viscosities of Seven Glycol Ethers from 288.15 K to 343.15 K*, J. Chem. Eng. Data, **2000**, 45, 391–394.
- [187] M. Holz, S. R. Heil, A. Sacco, *Temperature-dependent Self-diffusion Coefficients of Water and Six Selected Molecular Liquids for Calibration in Accurate ¹H NMR PFG Measurements.*, Phys. Chem. Chem. Phys., **2000**, 2, 4740–4742.
- [188] E. H. Oelkers, *Calculation of diffusion coefficients for aqueous organic species at temperatures from 0 to 250 Celsius*, Geochimica et Cosmochimica Acta, **1991**, 55, 3515–3529.

- [189] F. W. Starr, F. Sciortino, H. E. Stanley, *Dynamics of Simulated Water Under Pressure*, Phys. Rev. E, **1999**, 60, 6757–6768.
- [190] A. Scala, F. W. Starr, E. L. Nave, F. Sciortino, H. E. Stanley, *Configurational Entropy and Diffusivity of Supercooled Water*, Nature, **2000**, 406, 166–169.
- [191] F. X. Prielmeyer, E. W. Lang, R. J. Speedy, H. D. Lüdemann, *The Pressure Dependence of Self Diffusion in Supercooled Light and Heavy Water*, Ber. Bunsen-Ges. Phys. Chem., **1988**, 92, 1111.
- [192] R. Feistel, W. Wagner, *Extendend Equation of State for Seawater at Elevated Temperatures and Salinity*, Desalination, **2010**, 250, 14–18.

Abbildungsverzeichnis

1.1	Phasendiagramm von Wasser nach [4]. Der Druck p ist logarithmisch aufgetragen, die Temperatur T linear.	2
1.2	Beispiele für a) LDL-Strukturen und b) HDL-Strukturen. LDL-Wasser verfügt über eine tetraedrische Nahordnung aus vier weiteren Wassermolekülen, während HDL-Wasser von fünf Wassermolekülen umgeben ist.	3
1.3	a) T,p -Phasendiagramm, b) Ausschnitt aus hexagonalem Eis.	5
1.4	a) Homogene Kristallisation mit Nukleation in der Flüssigkeit, b) Heterogene Nukleation an Festkörper bzw. Gasblaschen.	6
1.5	Strukturformel von Ethan-1,2-Diol. $M = 62 \text{ g/mol}$	7
1.6	Publikationshäufigkeit des Stichworts "Antifreeze Protein" als Maß für die Forschungsaktivität auf diesem Gebiet (Daten aus <i>Web Of Science</i> [65]).	8
1.7	Peptidbindung zwischen zwei Aminosäuren eines Proteins.	8
1.8	Darstellung einer Aminosäuresequenz am Beispiel von TmAFP nach [86]. Repetitive Abschnitte sind farbig hervorgehoben (C = Cystin, T = Threonin, S = Serin, A = Alanin). Alle weiteren Aminosäuren und ihre Ein- und Dreibuchstaben-Codes sind in Tabelle A.12 aufgelistet.	9
1.9	Querschnitt-Skizze des Matratzenknopfmodells für AFPs. Neues Eis (dunkelblau) muss zwischen den adsorbierten AFPs an einer zunehmend stärker gekrümmten Oberfläche kristallisieren, was durch die höhere Oberflächenenergie erschwert wird (siehe Gleichung 1.1).	12
1.10	TmAFP in Quer- und Frontalansicht mit explizit dargestellten Threonin-Seitengruppen an der Unterseite.	14
2.1	Skizziertes Phasendiagramm von Wasser und einer wässrigen Lösung.	16
2.2	Schematische Darstellung eines erfolgreichen und eines nicht erfolgreichen Insertionsversuchs.	18
2.3	Beispiele für die f_0 -Funktion, f_1 -Funktion und die daraus berechnete Differenz für reines Wasser bei 320 K.	20

2.4	Grundlegend skizzierte Neutronenstreuung an einer Probe (blau). \vec{q} ist der Streuvektor, \vec{k} beschreibt die Wellenvektoren von einfallenden und gestreuten Neutronen. [123]	21
2.5	Die 4NM-Methode: a) Definition des Cutoff-Radius, b) Struktur von LDL- und HDL-Wasser, c) Nachbarn in Eis I_h , d) Entscheidung zwischen fest/flüssig.	23
2.6	Beispieldaten aus der 4NM-Methode für 260 K nach a) 1 ns, b) 15 ns und c) 100 ns Simulationsdauer. x_1 und x_2 werden an den Wendepunkten der Fitfunktion (gestrichelte Linie) abgelesen und in Gleichung 2.22 eingesetzt.	24
2.7	a) Auftragung von d_{Eis} gegen die Zeit t für einige TIP4P/Ice Simulationen b) Aus den Steigungen in a) berechnete Wachstumsraten v_{Eis}	25
2.8	Auftragung des boxgemittelten Diffusionskoeffizienten zeigt die erwartete Abnahme von $< D_{\text{H}_2\text{O}} >$ mit steigendem Eisanteil.	26
2.9	Vergleich der Grenzflächendefinition von 4NM- und VL-Methode.	27
3.1	Schematischer Ablauf einer MD-Simulation.	34
3.2	Zweidimensionale Darstellung der periodischen Randbedingungen für ein Beispielatom (rot).	37
3.3	Struktur von TIP4P/Ice und TIP4P/2005.	41
3.4	Vergleich der mit den verschiedenen Kraftfeldern ermittelten Dichten. Symbole zeigen eigene experimentelle (Kreis) und fremde (Rauten) [172] experimentelle Ergebnisse.	42
3.5	MSD von Wasser bei 230K. Die bei der Auswertung zu ignorierenden Randbereiche sind durch rote Balken abgegrenzt.	44
3.6	a) Strukturelle Darstellung der Paarkorrelationsfunktion $g_{\text{OO}}(r)$ von Wasser. b) $g_{\text{OO}}(r)$ für flüssiges und c) festes Wasser bei 230 K und 240 K.	45
3.7	Geometrische Kriterien für eine Wasserstoffbrücke.	46
5.1	Vergleich möglicher H-Brückenstrukturen. a) Glycol (grün) mit zwei möglichen Bindungspartnern für H-Brücken in der Nähe jeder OH-Gruppe, b) ein zentrales (grün) Wassermolekül vom LDL-Strukturtyp mit zwei möglichen Bindungspartnern an jedem H-Atom.	54
5.2	Ausschnitte aus Simulationen unterschiedlicher Größe bei 230 K. a) Primär-prismatische Grenzfläche als Kontaktfläche nach 20 ns, b) Basale Fläche als Kontaktfläche nach 40 ns. Die präformierten Käfige sind in dieser 2D-Projektion als "Loch" in der Flüssigkeit sichtbar.	55
5.3	a) Einfluss von Glycol auf die Grenzflächenstruktur: Ohne Eiszustand keine Wölbung der Grenzfläche. b) Glycoleinschluss im Eis bei tiefen Temperaturen.	55

5.4 a) Moleküldeplatzierung, b) Häufigkeitsverteilung solcher Deplatzierungen bei verschiedenen Temperaturen.	56
5.5 Tetraedizitätsmaß der Wassermoleküle in flüssigem Wasser aus a) reinem TIP4P/2005 b) reinem TIP4P/Ice. Tetraedizitätsmaß der Wassermoleküle in Eis I_h aus c) reinem TIP4P/2005 d) reinem TIP4P/Ice.	58
5.6 Ordnungsparameter q für flüssiges und gefrorenes Wasser in a) TIP4P/2005 und b) TIP4P/Ice. Ordnungsparameter q der Wassermoleküle in Eis I_h aus c) reinem TIP4P/2005 d) reinem TIP4P/Ice	59
5.7 Vergleich der ermittelten Strukturparameter M_T (oben) und q (unten) des Wassers in Glycol-Lösungen aus a) TIP4P/Ice (links) und b) TIP4P/2005.	60
5.8 Dichten von Wasser, Glycol und Glycol-Lösungen. Durchgezogene Linien: TIP4P/Ice; gestrichelte Linie: TIP4P/2005. Punkte für eigene exp. Ergebnisse und aus [156].	61
5.9 $g(r(\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}))$ für a) TIP4P/2005 b) TIP4P/Ice.	62
5.10 $g(r(\text{GlyO}-\text{H}_2\text{O}))$ für Glycol-Lösungen in a) TIP4P/2005 b) in TIP4P/Ice.	63
5.11 Vergleich zwischen neu gewachsenem Eis und Input-Eisstruktur bei TIP4P/Ice.	64
5.12 a) Tracerdiffusionskoeffizienten von Wasser in Glycol-Lösungen mit experimentellen Werten [187] sowie b) Tracerdiffusionskoeffizienten von Glycol in denselben Lösungen. Experimentelle Daten aus [188].	65
5.13 Reorientierungszeiten τ_2 des OH-Vektors in a) TIP4P/2005 und b) TIP4P/Ice.	67
5.14 Produkt aus Diffusionskoeffizient und Reorientierungszeit für reines Wassser. Die Werte für TIP4P/Ew sind [122] entnommen.	67
5.15 Produkt aus Diffusionskoeffizient und Reorientierungszeit in Glycol-Lösungen mit a) TIP4P/2005 und b) TIP4P/Ice.	67
5.16 Verlauf der potentiellen Energie während und nach der Kristallisation von TIP4P/Ice bei verschiedenen Temperaturen.	68
5.17 Wachstumsraten aus Simulationen von unterschiedlicher Boxgröße, bestimmt mit der 4NM-Methode für a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.	69
5.18 Wachstumsraten aus Simulationen von unterschiedlicher Boxgröße, bestimmt mit der VL-Methode für a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.	69
5.19 Vergleich zwischen basaler und primär-prismatischer Grenzfläche beim Eiswachstum für a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice mit der 4NM-Methode.	70
5.20 Vergleich der 4NM-Ergebnisse mit experimentell erhaltenen Werten von Vrbka et. al [129] und Halletts Fit [26] nach Gleichung 2.42.	70
5.21 Ergebnisse für die Temperaturabhängigkeit der Differenz des chemischen Potentials $\Delta\mu$ von TIP4P/2005 (entnommen aus [137]) und TIP4P/Ice.	71

5.22	MD-Ergebnisse und Anpassungen für Diffusion und Reorientierung nach $D(T) = D_\infty \cdot \exp\left(-\frac{Q_D}{R(T-T_D)}\right)$ bzw. $\tau_2(T) = \tau_\infty \cdot \exp\left(\frac{Q_R}{R(T-T_R)}\right)$ in logarithmischer Darstellung.	72
5.23	MD-Ergebnisse und Wilson-Frenkel-Plot aus der Temperaturabhängigkeit der Diffusion (schwarz) und der Reorientierungszeiten (lila) berechnet für a) TIP4P/2005 und b) TIP4P/Ice.	73
5.24	Wachstumsraten von Eis in Glycol-Lösungen, bestimmt mit der VL-Methode (oben) und der 4NM-Methode (unten) für a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.	75
5.25	MD-Ergebnisse und Fits für die Selbstdiffusionskoeffizienten nach $D(T) = D_\infty \cdot \exp\left(-\frac{Q_D}{R(T-T_D)}\right)$ in logarithmischer Darstellung für Glycol-Lösungen mit a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.	76
5.26	MD-Ergebnisse und Fits für die Reorientierungszeiten nach $\tau_2(T) = \tau_\infty \cdot \exp\left(\frac{Q_R}{R(T-T_R)}\right)$ in logarithmischer Darstellung für a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.	77
5.27	Temperaturabhängigkeit von $\Delta\mu$ für a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.	77
5.28	Vergleich der MD-Ergebnisse der 4NM-Methode mit den WF-Wachstumsraten $R'(T)$ im diffusionsabhängigen und reorientierungsabhängigen Fall aus Glycol-Lösungen mit a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.	78
5.29	MD-Ergebnisse der 4NM-Methode (obere Reihe) und der VL-Methode (untere Reihe) für a) NaCl-haltige b) harnstoffhaltige Lösungen.	79
6.1	a) Dichten von reinem Wasser und TmAFP-Lösung, b) Diffusionskoeffizienten von reinem Wasser, Wasser aus TmAFP-Lösung und TmAFP.	82
6.2	Temperaturabhängigkeit des Gyrationsradius r_G von TmAFP.	82
6.3	Vergleich der Wasserstruktur a) innerhalb von 0.5 nm um TmAFP herum und b) in der Bulkphase.	83
6.4	a) Auschnitt einer Simulation von TmAFP an Eis: Es ist deutlich sichtbar, dass die flüssige Wasserschicht zwischen TmAFP und Eis unterschiedlich dick ist. Rechts ist ein TmAFP vergrößert, das mit der aktiven Seite zum Eis zeigt und weniger Flüssigkeit zwischen sich und dem Eis vorfindet. b) Vergrößerung des gebundenen TmAFP.	84
6.5	a) Im gewachsenen Eis dieser Simulation mit TmAFP bei 238 K ist eine deutliche Verzerrung zu erkennen. b) Eis aus einer Simulation ohne TmAFP.	85
6.6	Die drei Gruppen, in die die Atome in TmAFP für die Analyse aufgeteilt wurden: a) Rückgrat-Atome, b) Atome der Seitenketten, c) Wasserstoff-Atome.	86
6.7	Intermediäre Streufunktionen von TmAFP in Lösung. a) Rückgrat-Atome, b) Atome der Seitenketten, c) Wasserstoff-Atome.	87

6.8	Intermediäre Streufunktionen von TmAFP an Eis. a) Rückgrat-Atome, b) Atome der Seitenketten, c) Wasserstoff-Atome.	88
6.9	Direkter Vergleich von TmAFP an Eis und in Lösung bei 250 K und Temperaturverlauf der intrinsischen MSD der a) Rückgrat-Atome, b) Atome der Seitenketten, c) Wasserstoff-Atome. d)-f): intrinsische MSDs von TmAFP in Lösung.	90
6.10	a) Threonin b) Darstellung der Eisimitierenden Oberfläche (gelb) aus β -Faltblättern und der Threoninmoleküle. Oben: funktionelles THR, unten strukturelles THR.	91
6.11	Wasserstoffbrücken zwischen Wasser und beiden Threoningruppen von a) an Eis gebundenem TmAFP, b) solvatisiertem TmAFP	92
6.12	Stark unterschiedliches Kontaktverhalten der beiden THR-Gruppen.	93
7.1	Mit den verschiedenen Wassermödellen und Auswertemethoden erhaltenen Wachstumsraten aus MD und WF-Theorie. Die Wilson-Frenkel-Wachstumsraten sind anhand der Temperaturabhängigkeit der Diffusion und der Reorientierung des OH-Vektors berechnet. Ergebnisse für Glycol-Lösungen mit a) TIP4P/2005, b) TIP4P/Ice.	96
A.1	Wachstumsraten für TIP4P/Ice und UA-Glycol.	100
A.2	Vergleich der Dichten von Eis aus MD-Simulation, Experiment und Zustandgleichung [192].	101
A.3	Dichte von Harnstoff-Lösungen	103
A.4	Diffusionskoeffizienten in Harnstoff-Lösungen	106
A.5	Reorientierungszeiten in Harnstoff-Lösungen	106

Viele haben auf unterschiedliche Art und Weise zur Entstehung dieser Arbeit beige tragen.

Meinen Eltern danke ich für vieles: meine Existenz, meinen Wissensdurst und ihre Unterstützung während des Studiums.

Bei Prof. Ralf Ludwig und Dr. Dietmar Paschek bedanke ich mich für die interessante Fragestellung dieser Arbeit. Nicht alle haben das Glück, in einer so angenehmen und vertrauensvollen Atmosphäre an ihrer Dissertation forschen zu dürfen.

Die Zeit in der AG Ludwig habe ich genossen und werde sie vermissen.

Dem Wasser danke ich für seine Bedeutung für unser Leben sowie seine zahlreichen Anomalien, denn ohne sie hätte ich wohl über ein anderes Thema promovieren müssen.

In der gesamten Abteilung Physikalische Chemie möchte ich mich besonders bedanken bei Dagmar Klasen für die Dichtemessungen und bei Andreas Appelhagen für seine Dienste als Administrator und Allwissender.

Viele kleine Gesten und Aufmerksamkeiten (8-Uhr-Kaffee, Backwaren-Importe aus Dortmund, Weingummis, ...) untereinander haben gezeigt, dass alle in einem Team arbeiten, in dem aufeinander geachtet wird. Mir hat besonders der offene Umgang in der Abteilung gefallen, durch den einige gute Freundschaften entstanden sind.

Der humorvolle Ton und die hohe Hilfsbereitschaft untereinander in der Simulationsgruppe haben mir sehr gefallen. Daniela Kerlé, Wigbert Polet und Benjamin Golub und die anderen Kollegen aus den Nachbarbüros sind sehr angenehme Büromitinsassen sowohl in witzigen als auch in wissenschaftlichen Momenten.

Ein besonderer Dank für Motivation, Unterstützung und Korrekturlesen geht an Stella Schmode, Daniela Kerlé, Eliane Schmidt, Jörg Holzmann.

Außerdem möchte ich mich bei allen Freunden und Familienangehörigen bedanken, die mich auf irgendeine Art während der Entstehung dieser Arbeit unterstützt haben, sowie in den anstrengenderen Phasen Verständnis gezeigt haben.

An der Universität und auch anderen Orten in Rostock habe ich viele neue Freunde gefunden, worüber ich mich sehr freue.

Ich danke allen, die bis zum Ende lesen.

Selbstständigkeitserklärung

Ich gebe folgende Erklärung ab:

1. Die Gelegenheit zum vorliegenden Promotionsvorhaben ist mir nicht kommerziell vermittelt worden. Insbesondere habe ich keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen/Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen sucht oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt.
2. Ich versichere hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Dazu habe ich keine außer den von mir angegebene Hilfsmitteln und Quellen verwendet und die den benutzten Werken inhaltlich und wörtlich entnommenen Stellen habe ich als solche kenntlich gemacht.
3. Ich habe ein Verfahren zur Erlangung des Doktorgrades bisher weder an der Universität Rostock noch an einer anderen wissenschaftlichen Einrichtung beantragt. Die vorliegende Dissertation wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Rostock, den 29. 03. 2016