

## Appendix A

### Supplementary material

#### A.1. Chemical constraints

Table 1. Local symmetries and coordinate systems for the atoms in cyclosporine A with reference atoms used for chemical constraints. Axis 1 and 2 are defined by the vectors atom-atom1 and atom-atom 2. The third axis is orthogonal to these and thus a right-handed system is build. DUM stands for dummy atom, which is used for building local coordinate with arbitrary orientation.

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry	Chem. similar atom
O(10)	C(10)	Z	O(10)	N(1)	Y	mm2	
O(20)	C(20)	Z	O(20)	N(2)	Y	mm2	O(10)
O(30)	C(30)	Z	O(30)	N(3)	Y	mm2	O(10)
O(40)	C(40)	Z	O(40)	N(4)	Y	mm2	O(10)
O(50)	C(50)	Z	O(50)	N(5)	Y	mm2	O(10)
O(60)	C(60)	Z	O(60)	N(6)	Y	mm2	O(10)
O(70)	C(70)	Z	O(70)	N(7)	Y	mm2	O(10)
O(80)	C(80)	Z	O(80)	N(8)	Y	mm2	O(10)
O(83)	DUM1	Z	O(83)	H(83A)	Y	mm2	
O(90)	C(90)	Z	O(90)	N(9)	Y	mm2	O(10)
O(100)	C(100)	Z	O(100)	N(10)	Y	mm2	O(10)
O(112)	C(110)	Z	O(112)	N(11)	Y	mm2	
O(82)	C(82)	X	O(82)	H(82A)	Y	m	
N(1)	C(10)	X	N(1)	C(111)	Y	m	
N(2)	C(11)	X	N(2)	C(20)	Y	m	
N(3)	C(21)	X	N(3)	C(30)	Y	m	N(2)
N(4)	C(31)	X	N(4)	C(40)	Y	m	
N(5)	C(41)	X	N(5)	C(50)	Y	m	N(2)
N(6)	C(51)	X	N(6)	C(60)	Y	m	N(4)
N(7)	C(61)	X	N(7)	C(70)	Y	m	N(4)
N(8)	C(71)	X	N(8)	C(80)	Y	m	N(2)
N(9)	C(81)	X	N(9)	C(90)	Y	m	N(4)
N(10)	C(91)	X	N(10)	C(100)	Y	m	N(4)
N(11)	C(101)	X	N(11)	C(110)	Y	m	
C(10)	O(10)	X	C(10)	N(1)	Y	m	
C(11)	H(11)	X	C(11)	N(2)	Y	m	
C(12)	C(11)	Z	C(12)	H(12A)	Y	3	

to be continued on next page

Table 1 – continued from previous page

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry	Chem. similar atom
C(20)	N(2)	X	C(20)	C(21)	Y	m	
C(21)	H(21)	X	C(21)	N(3)	Y	m	C(11)
C(22)	C(21)	Z	C(22)	H(22A)	Y	3	C(12)
C(30)	N(3)	X	C(30)	C(31)	Y	m	C(20)
C(31)	H(31)	X	C(31)	N(4)	Y	m	C(11)
C(32)	DUM2	Z	C(32)	C(31)	Y	mm2	
C(33)	H(33)	Z	C(33)	C(32)	X	3m	
C(34)	C(33)	Z	C(34)	H(34A)	Y	3	C(12)
C(35)	C(33)	Z	C(35)	H(35A)	Y	3	C(12)
C(40)	O(40)	X	C(40)	N(4)	Y	m	C(10)
C(41)	H(41)	X	C(41)	N(5)	Y	m	C(11)
C(42)	H(42)	Z	C(42)	C(41)	X	3m	C(33)
C(43)	C(42)	Z	C(43)	H(43A)	Y	3	C(12)
C(44)	C(42)	Z	C(44)	H(44A)	Y	3	C(12)
C(50)	N(5)	X	C(50)	C(51)	Y	m	C(20)
C(51)	H(51)	X	C(51)	N(6)	Y	m	C(11)
C(52)	DUM3	Z	C(52)	C(51)	Y	mm2	C(32)
C(53)	H(53)	Z	C(53)	C(52)	X	3m	C(33)
C(54)	C(53)	Z	C(54)	H(54A)	Y	3	C(12)
C(55)	C(53)	Z	C(55)	H(55A)	Y	3	C(12)
C(60)	O(60)	X	C(60)	N(6)	Y	m	C(10)
C(61)	N(7)	Z	C(61)	C(60)	Y	1	
C(70)	O(70)	X	C(70)	N(7)	Y	m	C(10)
C(71)	H(71)	X	C(71)	N(8)	Y	m	C(11)
C(72)	DUM4	Z	C(72)	C(71)	Y	mm2	C(32)
C(73)	C(72)	Z	C(73)	H(73A)	Y	3	C(12)
C(80)	N(8)	X	C(80)	C(81)	Y	m	C(20)
C(81)	H(81)	X	C(81)	N(9)	Y	m	C(11)
C(82)	O(82)	X	C(82)	C(81)	Y	m	
C(83)	H(83)	Z	C(83)	C(82)	X	3m	C(33)
C(84)	C(83)	Z	C(84)	H(84A)	Y	3	C(12)
C(85)	DUM5	Z	C(85)	C(83)	Y	mm2	C(32)
C(86)	C(85)	X	C(86)	C(87)	Y	m	
C(87)	C(86)	X	C(87)	C(88)	Y	m	
C(88)	C(87)	Z	C(88)	H(88A)	Y	3	C(12)
C(90)	O(90)	X	C(90)	N(9)	Y	m	C(10)
C(91)	H(91)	X	C(91)	N(10)	Y	m	C(11)
C(92)	H(92)	Z	C(92)	C(91)	X	3m	C(33)
C(93)	C(92)	Z	C(93)	H(93A)	Y	3	C(12)
C(94)	C(92)	Z	C(94)	H(94A)	Y	3	C(12)
C(100)	O(100)	X	C(100)	N(10)	Y	m	C(10)
C(101)	H(101)	X	C(101)	N(11)	Y	m	C(11)

to be continued on next page

Table 1 – continued from previous page

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry	Chem. similar atom
C(1E)	DUM6	Z	C(1E)	C(101)	Y	mm2	C(32)
C(1F)	H(1F)	Z	C(1F)	C(1E)	X	3m	C(33)
C(1G)	C(1F)	Z	C(1G)	H(11G)	Y	3	C(12)
C(1H)	C(1F)	Z	C(1H)	H(11H)	Y	3	C(12)
C(110)	O(112)	X	C(110)	N(11)	Y	m	
C(111)	H(111)	X	C(111)	N(1)	Y	m	C(11)
C(1I)	DUM7	Z	C(1I)	C(111)	Y	mm2	C(32)
C(1J)	H(1J)	Z	C(1J)	C(1I)	X	3m	C(33)
C(1K)	C(1J)	Z	C(1K)	H(11K)	Y	3	C(12)
C(1L)	C(1J)	Z	C(1L)	H(11L)	Y	3	C(12)
C(19)	N(1)	Z	C(19)	H(19A)	Y	3	
C(49)	N(4)	Z	C(49)	H(49A)	Y	3	C(19)
C(69)	N(6)	Z	C(69)	H(69A)	Y	3	C(19)
C(79)	N(7)	Z	C(79)	H(79A)	Y	3	
C(99)	N(9)	Z	C(99)	H(99A)	Y	3	C(19)
C(98)	N(10)	Z	C(98)	H(98A)	Y	3	C(19)
C(97)	N(11)	Z	C(97)	H(97A)	Y	3	C(19)
H(83A)	O(83)	Z	H(83A)	H(83B)	Y	6	
H(83B)	O(83)	Z	H(83B)	H(83A)	Y	6	H(83A)
H(82A)	O(82)	Z	H(82A)	C(82)	Y	6	
H(2)	N(2)	Z	H(2)	C(11)	Y	6	
H(3)	N(3)	Z	H(3)	C(21)	Y	6	H(2)
H(5)	N(5)	Z	H(5)	C(41)	Y	6	H(2)
H(8)	N(8)	Z	H(8)	C(71)	Y	6	H(2)
H(11)	C(11)	Z	H(11)	N(2)	Y	6	
H(12A)	C(12)	Z	H(12A)	C(11)	Y	6	
H(12B)	C(12)	Z	H(12B)	C(11)	Y	6	H(12A)
H(12C)	C(12)	Z	H(12C)	C(11)	Y	6	H(12A)
H(21)	C(21)	Z	H(21)	N(3)	Y	6	H(11)
H(22A)	C(22)	Z	H(22A)	C(21)	Y	6	H(12A)
H(22B)	C(22)	Z	H(22B)	C(21)	Y	6	H(12A)
H(22C)	C(22)	Z	H(22C)	C(21)	Y	6	H(12A)
H(31)	C(31)	Z	H(31)	N(4)	Y	6	H(11)
H(32A)	C(32)	Z	H(32A)	C(31)	Y	6	
H(32B)	C(32)	Z	H(32B)	C(31)	Y	6	H(32A)
H(33)	C(33)	Z	H(33)	C(32)	Y	6	
H(34A)	C(34)	Z	H(34A)	C(33)	Y	6	H(12A)
H(34B)	C(34)	Z	H(34B)	C(33)	Y	6	H(12A)
H(34C)	C(34)	Z	H(34C)	C(33)	Y	6	H(12A)
H(35A)	C(35)	Z	H(35A)	C(33)	Y	6	H(12A)
H(35B)	C(35)	Z	H(35B)	C(33)	Y	6	H(12A)
H(35C)	C(35)	Z	H(35C)	C(33)	Y	6	H(12A)

to be continued on next page

Table 1 – continued from previous page

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry	Chem. similar atom
H(41)	C(41)	Z	H(41)	N(5)	Y	6	H(11)
H(42)	C(42)	Z	H(42)	C(41)	Y	6	H(33)
H(43A)	C(43)	Z	H(43A)	C(42)	Y	6	H(12A)
H(43B)	C(43)	Z	H(43B)	C(42)	Y	6	H(12A)
H(43C)	C(43)	Z	H(43C)	C(42)	Y	6	H(12A)
H(44A)	C(44)	Z	H(44A)	C(42)	Y	6	H(12A)
H(44B)	C(44)	Z	H(44B)	C(42)	Y	6	H(12A)
H(44C)	C(44)	Z	H(44C)	C(42)	Y	6	H(12A)
H(51)	C(51)	Z	H(51)	N(6)	Y	6	H(11)
H(52A)	C(52)	Z	H(52A)	C(51)	Y	6	H(32A)
H(52B)	C(52)	Z	H(52B)	C(51)	Y	6	H(32A)
H(53)	C(53)	Z	H(53)	C(52)	Y	6	H(33)
H(54A)	C(54)	Z	H(54A)	C(53)	Y	6	H(12A)
H(54B)	C(54)	Z	H(54B)	C(53)	Y	6	H(12A)
H(54C)	C(54)	Z	H(54C)	C(53)	Y	6	H(12A)
H(55A)	C(55)	Z	H(55A)	C(53)	Y	6	H(12A)
H(55B)	C(55)	Z	H(55B)	C(53)	Y	6	H(12A)
H(55C)	C(55)	Z	H(55C)	C(53)	Y	6	H(12A)
H(61A)	C(61)	Z	H(61A)	N(7)	Y	6	
H(61B)	C(61)	Z	H(61B)	N(7)	Y	6	H(61A)
H(71)	C(71)	Z	H(71)	N(8)	Y	6	H(11)
H(72A)	C(72)	Z	H(72A)	C(71)	Y	6	H(32A)
H(72B)	C(72)	Z	H(72B)	C(71)	Y	6	H(32A)
H(73A)	C(73)	Z	H(73A)	C(72)	Y	6	H(12A)
H(73B)	C(73)	Z	H(73B)	C(72)	Y	6	H(12A)
H(73C)	C(73)	Z	H(73C)	C(72)	Y	6	H(12A)
H(81)	C(81)	Z	H(81)	N(9)	Y	6	H(11)
H(82)	C(82)	Z	H(82)	O(82)	Y	6	
H(83)	C(83)	Z	H(83)	C(82)	Y	6	H(33)
H(84A)	C(84)	Z	H(84A)	C(83)	Y	6	H(12A)
H(84B)	C(84)	Z	H(84B)	C(83)	Y	6	H(12A)
H(84C)	C(84)	Z	H(84C)	C(83)	Y	6	H(12A)
H(85A)	C(85)	Z	H(85A)	C(83)	Y	6	H(32A)
H(85B)	C(85)	Z	H(85B)	C(83)	Y	6	H(32A)
H(86)	C(86)	Z	H(86)	C(85)	Y	6	
H(87)	C(87)	Z	H(87)	C(86)	Y	6	
H(88A)	C(88)	Z	H(88A)	C(87)	Y	6	H(12A)
H(88B)	C(88)	Z	H(88B)	C(87)	Y	6	H(12A)
H(88C)	C(88)	Z	H(88C)	C(87)	Y	6	H(12A)
H(91)	C(91)	Z	H(91)	N(10)	Y	6	H(11)
H(92)	C(92)	Z	H(92)	C(91)	Y	6	H(33)
H(93A)	C(93)	Z	H(93A)	C(92)	Y	6	H(12A)

to be continued on next page

Table 1 – continued from previous page

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry	Chem. similar atom
H(93B)	C(93)	Z	H(93B)	C(92)	Y	6	H(12A)
H(93C)	C(93)	Z	H(93C)	C(92)	Y	6	H(12A)
H(94A)	C(94)	Z	H(94A)	C(92)	Y	6	H(12A)
H(94B)	C(94)	Z	H(94B)	C(92)	Y	6	H(12A)
H(94C)	C(94)	Z	H(94C)	C(92)	Y	6	H(12A)
H(101)	C(101)	Z	H(101)	N(11)	Y	6	H(11)
H(11E)	C(1E)	Z	H(11E)	C(101)	Y	6	H(32A)
H(12E)	C(1E)	Z	H(12E)	C(101)	Y	6	H(32A)
H(1F)	C(1F)	Z	H(1F)	C(1E)	Y	6	H(33)
H(11G)	C(1G)	Z	H(11G)	C(1F)	Y	6	H(12A)
H(12G)	C(1G)	Z	H(12G)	C(1F)	Y	6	H(12A)
H(13G)	C(1G)	Z	H(13G)	C(1F)	Y	6	H(12A)
H(11H)	C(1H)	Z	H(11H)	C(1F)	Y	6	H(12A)
H(12H)	C(1H)	Z	H(12H)	C(1F)	Y	6	H(12A)
H(13H)	C(1H)	Z	H(13H)	C(1F)	Y	6	H(12A)
H(11I)	C(111)	Z	H(111)	N(1)	Y	6	H(11)
H(11I)	C(1I)	Z	H(11I)	C(111)	Y	6	H(32A)
H(12I)	C(1I)	Z	H(12I)	C(111)	Y	6	H(32A)
H(1J)	C(1J)	Z	H(1J)	C(1I)	Y	6	H(33)
H(11K)	C(1K)	Z	H(11K)	C(1J)	Y	6	H(12A)
H(12K)	C(1K)	Z	H(12K)	C(1J)	Y	6	H(12A)
H(13K)	C(1K)	Z	H(13K)	C(1J)	Y	6	H(12A)
H(11L)	C(1L)	Z	H(11L)	C(1J)	Y	6	H(12A)
H(12L)	C(1L)	Z	H(12L)	C(1J)	Y	6	H(12A)
H(13L)	C(1L)	Z	H(13L)	C(1J)	Y	6	H(12A)
H(19A)	C(19)	Z	H(19A)	N(1)	Y	6	
H(19B)	C(19)	Z	H(19B)	N(1)	Y	6	H(19A)
H(19C)	C(19)	Z	H(19C)	N(1)	Y	6	H(19A)
H(49A)	C(49)	Z	H(49A)	N(4)	Y	6	H(19A)
H(49B)	C(49)	Z	H(49B)	N(4)	Y	6	H(19A)
H(49C)	C(49)	Z	H(49C)	N(4)	Y	6	H(19A)
H(69A)	C(69)	Z	H(69A)	N(6)	Y	6	H(19A)
H(69B)	C(69)	Z	H(69B)	N(6)	Y	6	H(19A)
H(69C)	C(69)	Z	H(69C)	N(6)	Y	6	H(19A)
H(79A)	C(79)	Z	H(79A)	N(7)	Y	6	H(19A)
H(79B)	C(79)	Z	H(79B)	N(7)	Y	6	H(19A)
H(79C)	C(79)	Z	H(79C)	N(7)	Y	6	H(19A)
H(79D)	C(79)	Z	H(79D)	N(7)	Y	6	H(19A)
H(79E)	C(79)	Z	H(79E)	N(7)	Y	6	H(19A)
H(79F)	C(79)	Z	H(79F)	N(7)	Y	6	H(19A)
H(99A)	C(99)	Z	H(99A)	N(9)	Y	6	H(19A)
H(99B)	C(99)	Z	H(99B)	N(9)	Y	6	H(19A)

to be continued on next page

Table 1 – continued from previous page

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry	Chem. similar atom
H(99C)	C(99)	Z	H(99C)	N(9)	Y	6	H(19A)
H(98A)	C(98)	Z	H(98A)	N(10)	Y	6	H(19A)
H(98B)	C(98)	Z	H(98B)	N(10)	Y	6	H(19A)
H(98C)	C(98)	Z	H(98C)	N(10)	Y	6	H(19A)
H(97A)	C(97)	Z	H(97A)	N(11)	Y	6	H(19A)
H(97B)	C(97)	Z	H(97B)	N(11)	Y	6	H(19A)
H(97C)	C(97)	Z	H(97C)	N(11)	Y	6	H(19A)

### A.2. Comparison of the data bases

Table 2. For structure refinement with the invariom database: local symmetries and coordinate systems for the atoms in cyclosporine A determined by Invtool (?). Axis 1 and 2 are defined by the vectors atom-atom1 and atom-atom 2. The third axis is orthogonal to these and thus a right-handed system is build. DUM stands for dummy atom, which is used for building local coordinate with arbitrary orientation.

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry
O(10)	C(10)	Z	O(10)	N(1)	Y	mm2
O(20)	C(20)	Z	O(20)	N(2)	Y	mm2
O(30)	C(30)	Z	O(30)	N(3)	Y	mm2
O(40)	C(40)	Z	O(40)	N(4)	Y	mm2
O(50)	C(50)	Z	O(50)	N(5)	Y	mm2
O(60)	C(60)	Z	O(60)	N(6)	Y	mm2
O(70)	C(70)	Z	O(70)	N(7)	Y	mm2
O(80)	C(80)	Z	O(80)	N(8)	Y	mm2
O(83)	DUM1	Z	O(83)	H(83A)	Y	mm2
O(90)	C(90)	Z	O(90)	N(9)	Y	mm2
O(100)	C(100)	Z	O(100)	N(10)	Y	mm2
O(112)	C(110)	Z	O(112)	N(11)	Y	mm2
O(82)	C(82)	X	O(82)	H(82A)	Y	m
N(1)	C(10)	X	N(1)	C(111)	Y	m
N(2)	C(11)	X	N(2)	C(20)	Y	m
N(3)	C(21)	X	N(3)	C(30)	Y	m
N(4)	C(31)	X	N(4)	C(40)	Y	m
N(5)	C(41)	X	N(5)	C(50)	Y	m
N(6)	C(51)	X	N(6)	C(60)	Y	m
N(7)	C(61)	X	N(7)	C(70)	Y	m
N(8)	C(71)	X	N(8)	C(80)	Y	m
N(9)	C(81)	X	N(9)	C(90)	Y	m
N(10)	C(91)	X	N(10)	C(100)	Y	m

to be continued on next page

Table 2 – continued from previous page

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry
N(11)	C(101)	X	N(11)	C(110)	Y	m
C(10)	O(10)	X	C(10)	N(1)	Y	m
C(11)	H(11)	X	C(11)	N(2)	Y	m
C(12)	C(11)	Z	C(12)	H(12A)	Y	3
C(20)	N(2)	X	C(20)	C(21)	Y	m
C(21)	H(21)	X	C(21)	N(3)	Y	m
C(22)	C(21)	Z	C(22)	H(22A)	Y	3
C(30)	N(3)	X	C(30)	C(31)	Y	m
C(31)	H(31)	X	C(31)	N(4)	Y	m
C(32)	DUM2	Z	C(32)	C(31)	Y	mm2
C(33)	H(33)	Z	C(33)	C(32)	X	3m
C(34)	C(33)	Z	C(34)	H(34A)	Y	3
C(35)	C(33)	Z	C(35)	H(35A)	Y	3
C(40)	O(40)	X	C(40)	N(4)	Y	m
C(41)	H(41)	X	C(41)	N(5)	Y	m
C(42)	H(42)	Z	C(42)	C(41)	X	3m
C(43)	C(42)	Z	C(43)	H(43A)	Y	3
C(44)	C(42)	Z	C(44)	H(44A)	Y	3
C(50)	N(5)	X	C(50)	C(51)	Y	m
C(51)	H(51)	X	C(51)	N(6)	Y	m
C(52)	DUM3	Z	C(52)	C(51)	Y	mm2
C(53)	H(53)	Z	C(53)	C(52)	X	3m
C(54)	C(53)	Z	C(54)	H(54A)	Y	3
C(55)	C(53)	Z	C(55)	H(55A)	Y	3
C(60)	O(60)	X	C(60)	N(6)	Y	m
C(61)	N(7)	Z	C(61)	C(60)	Y	1
C(70)	O(70)	X	C(70)	N(7)	Y	m
C(71)	H(71)	X	C(71)	N(8)	Y	m
C(72)	DUM4	Z	C(72)	C(71)	Y	mm2
C(73)	C(72)	Z	C(73)	H(73A)	Y	3
C(80)	N(8)	X	C(80)	C(81)	Y	m
C(81)	H(81)	X	C(81)	N(9)	Y	m
C(82)	O(82)	X	C(82)	C(81)	Y	m
C(83)	H(83)	Z	C(83)	C(82)	X	3m
C(84)	C(83)	Z	C(84)	H(84A)	Y	3
C(85)	DUM5	Z	C(85)	C(83)	Y	mm2
C(86)	C(85)	X	C(86)	C(87)	Y	m
C(87)	C(86)	X	C(87)	C(88)	Y	m
C(88)	C(87)	Z	C(88)	H(88A)	Y	3
C(90)	O(90)	X	C(90)	N(9)	Y	m
C(91)	H(91)	X	C(91)	N(10)	Y	m
C(92)	H(92)	Z	C(92)	C(91)	X	3m

to be continued on next page

Table 2 – continued from previous page

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry
C(93)	C(92)	Z	C(93)	H(93A)	Y	3
C(94)	C(92)	Z	C(94)	H(94A)	Y	3
C(100)	O(100)	X	C(100)	N(10)	Y	m
C(101)	H(101)	X	C(101)	N(11)	Y	m
C(1E)	DUM6	Z	C(1E)	C(101)	Y	mm2
C(1F)	H(1F)	Z	C(1F)	C(1E)	X	3m
C(1G)	C(1F)	Z	C(1G)	H(11G)	Y	3
C(1H)	C(1F)	Z	C(1H)	H(11H)	Y	3
C(110)	O(112)	X	C(110)	N(11)	Y	m
C(111)	H(111)	X	C(111)	N(1)	Y	m
C(1I)	DUM7	Z	C(1I)	C(111)	Y	mm2
C(1J)	H(1J)	Z	C(1J)	C(1I)	X	3m
C(1K)	C(1J)	Z	C(1K)	H(11K)	Y	3
C(1L)	C(1J)	Z	C(1L)	H(11L)	Y	3
C(19)	N(1)	Z	C(19)	H(19A)	Y	3
C(49)	N(4)	Z	C(49)	H(49A)	Y	3
C(69)	N(6)	Z	C(69)	H(69A)	Y	3
C(79)	N(7)	Z	C(79)	H(79A)	Y	3
C(99)	N(9)	Z	C(99)	H(99A)	Y	3
C(98)	N(10)	Z	C(98)	H(98A)	Y	3
C(97)	N(11)	Z	C(97)	H(97A)	Y	3
H(83A)	O(83)	Z	H(83A)	H(83B)	Y	6
H(83B)	O(83)	Z	H(83B)	H(83A)	Y	6
H(82A)	O(82)	Z	H(82A)	C(82)	Y	6
H(2)	N(2)	Z	H(2)	C(11)	Y	6
H(3)	N(3)	Z	H(3)	C(21)	Y	6
H(5)	N(5)	Z	H(5)	C(41)	Y	6
H(8)	N(8)	Z	H(8)	C(71)	Y	6
H(11)	C(11)	Z	H(11)	N(2)	Y	6
H(12A)	C(12)	Z	H(12A)	C(11)	Y	6
H(12B)	C(12)	Z	H(12B)	C(11)	Y	6
H(12C)	C(12)	Z	H(12C)	C(11)	Y	6
H(21)	C(21)	Z	H(21)	N(3)	Y	6
H(22A)	C(22)	Z	H(22A)	C(21)	Y	6
H(22B)	C(22)	Z	H(22B)	C(21)	Y	6
H(22C)	C(22)	Z	H(22C)	C(21)	Y	6
H(31)	C(31)	Z	H(31)	N(4)	Y	6
H(32A)	C(32)	Z	H(32A)	C(31)	Y	6
H(32B)	C(32)	Z	H(32B)	C(31)	Y	6
H(33)	C(33)	Z	H(33)	C(32)	Y	6
H(34A)	C(34)	Z	H(34A)	C(33)	Y	6
H(34B)	C(34)	Z	H(34B)	C(33)	Y	6

to be continued on next page

Table 2 – continued from previous page

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry
H(34C)	C(34)	Z	H(34C)	C(33)	Y	6
H(35A)	C(35)	Z	H(35A)	C(33)	Y	6
H(35B)	C(35)	Z	H(35B)	C(33)	Y	6
H(35C)	C(35)	Z	H(35C)	C(33)	Y	6
H(41)	C(41)	Z	H(41)	N(5)	Y	6
H(42)	C(42)	Z	H(42)	C(41)	Y	6
H(43A)	C(43)	Z	H(43A)	C(42)	Y	6
H(43B)	C(43)	Z	H(43B)	C(42)	Y	6
H(43C)	C(43)	Z	H(43C)	C(42)	Y	6
H(44A)	C(44)	Z	H(44A)	C(42)	Y	6
H(44B)	C(44)	Z	H(44B)	C(42)	Y	6
H(44C)	C(44)	Z	H(44C)	C(42)	Y	6
H(51)	C(51)	Z	H(51)	N(6)	Y	6
H(52A)	C(52)	Z	H(52A)	C(51)	Y	6
H(52B)	C(52)	Z	H(52B)	C(51)	Y	6
H(53)	C(53)	Z	H(53)	C(52)	Y	6
H(54A)	C(54)	Z	H(54A)	C(53)	Y	6
H(54B)	C(54)	Z	H(54B)	C(53)	Y	6
H(54C)	C(54)	Z	H(54C)	C(53)	Y	6
H(55A)	C(55)	Z	H(55A)	C(53)	Y	6
H(55B)	C(55)	Z	H(55B)	C(53)	Y	6
H(55C)	C(55)	Z	H(55C)	C(53)	Y	6
H(61A)	C(61)	Z	H(61A)	N(7)	Y	6
H(61B)	C(61)	Z	H(61B)	N(7)	Y	6
H(71)	C(71)	Z	H(71)	N(8)	Y	6
H(72A)	C(72)	Z	H(72A)	C(71)	Y	6
H(72B)	C(72)	Z	H(72B)	C(71)	Y	6
H(73A)	C(73)	Z	H(73A)	C(72)	Y	6
H(73B)	C(73)	Z	H(73B)	C(72)	Y	6
H(73C)	C(73)	Z	H(73C)	C(72)	Y	6
H(81)	C(81)	Z	H(81)	N(9)	Y	6
H(82)	C(82)	Z	H(82)	O(82)	Y	6
H(83)	C(83)	Z	H(83)	C(82)	Y	6
H(84A)	C(84)	Z	H(84A)	C(83)	Y	6
H(84B)	C(84)	Z	H(84B)	C(83)	Y	6
H(84C)	C(84)	Z	H(84C)	C(83)	Y	6
H(85A)	C(85)	Z	H(85A)	C(83)	Y	6
H(85B)	C(85)	Z	H(85B)	C(83)	Y	6
H(86)	C(86)	Z	H(86)	C(85)	Y	6
H(87)	C(87)	Z	H(87)	C(86)	Y	6
H(88A)	C(88)	Z	H(88A)	C(87)	Y	6
H(88B)	C(88)	Z	H(88B)	C(87)	Y	6

to be continued on next page

Table 2 – continued from previous page

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry
H(88C)	C(88)	Z	H(88C)	C(87)	Y	6
H(91)	C(91)	Z	H(91)	N(10)	Y	6
H(92)	C(92)	Z	H(92)	C(91)	Y	6
H(93A)	C(93)	Z	H(93A)	C(92)	Y	6
H(93B)	C(93)	Z	H(93B)	C(92)	Y	6
H(93C)	C(93)	Z	H(93C)	C(92)	Y	6
H(94A)	C(94)	Z	H(94A)	C(92)	Y	6
H(94B)	C(94)	Z	H(94B)	C(92)	Y	6
H(94C)	C(94)	Z	H(94C)	C(92)	Y	6
H(101)	C(101)	Z	H(101)	N(11)	Y	6
H(11E)	C(1E)	Z	H(11E)	C(101)	Y	6
H(12E)	C(1E)	Z	H(12E)	C(101)	Y	6
H(1F)	C(1F)	Z	H(1F)	C(1E)	Y	6
H(11G)	C(1G)	Z	H(11G)	C(1F)	Y	6
H(12G)	C(1G)	Z	H(12G)	C(1F)	Y	6
H(13G)	C(1G)	Z	H(13G)	C(1F)	Y	6
H(11H)	C(1H)	Z	H(11H)	C(1F)	Y	6
H(12H)	C(1H)	Z	H(12H)	C(1F)	Y	6
H(13H)	C(1H)	Z	H(13H)	C(1F)	Y	6
H(111)	C(111)	Z	H(111)	N(1)	Y	6
H(11I)	C(1I)	Z	H(11I)	C(111)	Y	6
H(12I)	C(1I)	Z	H(12I)	C(111)	Y	6
H(1J)	C(1J)	Z	H(1J)	C(1I)	Y	6
H(11K)	C(1K)	Z	H(11K)	C(1J)	Y	6
H(12K)	C(1K)	Z	H(12K)	C(1J)	Y	6
H(13K)	C(1K)	Z	H(13K)	C(1J)	Y	6
H(11L)	C(1L)	Z	H(11L)	C(1J)	Y	6
H(12L)	C(1L)	Z	H(12L)	C(1J)	Y	6
H(13L)	C(1L)	Z	H(13L)	C(1J)	Y	6
H(19A)	C(19)	Z	H(19A)	N(1)	Y	6
H(19B)	C(19)	Z	H(19B)	N(1)	Y	6
H(19C)	C(19)	Z	H(19C)	N(1)	Y	6
H(49A)	C(49)	Z	H(49A)	N(4)	Y	6
H(49B)	C(49)	Z	H(49B)	N(4)	Y	6
H(49C)	C(49)	Z	H(49C)	N(4)	Y	6
H(69A)	C(69)	Z	H(69A)	N(6)	Y	6
H(69B)	C(69)	Z	H(69B)	N(6)	Y	6
H(69C)	C(69)	Z	H(69C)	N(6)	Y	6
H(79A)	C(79)	Z	H(79A)	N(7)	Y	6
H(79B)	C(79)	Z	H(79B)	N(7)	Y	6
H(79C)	C(79)	Z	H(79C)	N(7)	Y	6
H(79D)	C(79)	Z	H(79D)	N(7)	Y	6

to be continued on next page

Table 2 – continued from previous page

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry
H(79E)	C(79)	Z	H(79E)	N(7)	Y	6
H(79F)	C(79)	Z	H(79F)	N(7)	Y	6
H(99A)	C(99)	Z	H(99A)	N(9)	Y	6
H(99B)	C(99)	Z	H(99B)	N(9)	Y	6
H(99C)	C(99)	Z	H(99C)	N(9)	Y	6
H(98A)	C(98)	Z	H(98A)	N(10)	Y	6
H(98B)	C(98)	Z	H(98B)	N(10)	Y	6
H(98C)	C(98)	Z	H(98C)	N(10)	Y	6
H(97A)	C(97)	Z	H(97A)	N(11)	Y	6
H(97B)	C(97)	Z	H(97B)	N(11)	Y	6
H(97C)	C(97)	Z	H(97C)	N(11)	Y	6

Table 3. For structure refinement with the invariom database: local symmetries and coordinate systems for the atoms in cyclosporine A determined by LSDB (?; ?; ?). Axis 1 and 2 are defined by the vectors atom-atom1 and atom-atom 2. The third axis is orthogonal to these and thus a right-handed system is build. DUM stands for dummy atom, which is used for building local coordinate with arbitrary orientation.

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry
O(10)	C(10)	X	O(10)	N(1)	Y	m
O(20)	C(20)	X	O(20)	N(2)	Y	m
O(30)	C(30)	X	O(30)	N(3)	Y	m
O(40)	C(40)	X	O(40)	N(4)	Y	m
O(50)	C(50)	X	O(50)	N(5)	Y	m
O(60)	C(60)	X	O(60)	N(6)	Y	m
O(70)	C(70)	X	O(70)	N(7)	Y	m
O(80)	C(80)	X	O(80)	N(8)	Y	m
O(83)	DUM1	Z	O(83)	H(83A)	Y	mm2
O(90)	C(90)	X	O(90)	N(9)	Y	m
O(100)	C(100)	X	O(100)	N(10)	Y	m
O(112)	C(110)	X	O(112)	N(11)	Y	m
O(82)	C(82)	X	O(82)	H(82A)	Y	m
N(1)	C(10)	Z	N(1)	C(19)	X	mm2
N(2)	C(20)	X	N(2)	C(11)	Y	m
N(3)	C(30)	X	N(3)	C(21)	Y	m
N(4)	C(40)	Z	N(4)	C(49)	X	mm2
N(5)	C(50)	X	N(5)	C(41)	Y	m
N(6)	C(60)	Z	N(6)	C(51)	X	mm2
N(7)	C(70)	X	N(7)	C(61)	Y	NO
N(8)	C(80)	X	N(8)	C(71)	Y	m

to be continued on next page

Table 3 – continued from previous page

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry
N(9)	C(90)	Z	N(9)	C(99)	X	mm2
N(10)	C(100)	Z	N(10)	C(98)	X	mm2
N(11)	C(110)	Z	N(11)	C(97)	X	mm2
C(10)	O(10)	X	C(10)	N(1)	Y	m
C(11)	N(2)	X	C(11)	C(10)	Y	NO
C(12)	C(11)	Z	C(12)	H(12A)	X	3m
C(20)	O(20)	X	C(20)	N(2)	Y	m
C(21)	N(3)	X	C(21)	C(20)	Y	NO
C(22)	C(21)	Z	C(22)	H(22B)	X	3m
C(30)	O(30)	X	C(30)	N(3)	Y	m
C(31)	N(4)	X	C(31)	C(30)	Y	NO
C(32)	DUM2	Z	C(32)	H(32A)	Y	mm2
C(33)	H(33)	Z	C(33)	C(35)	X	3m
C(34)	C(33)	Z	C(34)	H(34A)	X	3m
C(35)	C(33)	Z	C(35)	H(35A)	X	3m
C(40)	O(40)	X	C(40)	N(4)	Y	m
C(41)	N(5)	X	C(41)	C(40)	Y	NO
C(42)	H(42)	Z	C(42)	C(43)	X	3m
C(43)	C(42)	Z	C(43)	H(43B)	X	3m
C(44)	C(42)	Z	C(44)	H(44A)	X	3m
C(50)	O(50)	X	C(50)	N(5)	Y	m
C(51)	N(6)	X	C(51)	C(50)	Y	NO
C(52)	DUM3	Z	C(52)	H(52B)	Y	mm2
C(53)	H(53)	Z	C(53)	C(54)	X	3m
C(54)	C(53)	Z	C(54)	H(54A)	X	3m
C(55)	C(53)	Z	C(55)	H(55C)	X	3m
C(60)	O(60)	X	C(60)	N(6)	Y	m
C(61)	N(7)	X	C(61)	C(60)	Y	m
C(70)	O(70)	X	C(70)	N(7)	Y	m
C(71)	N(8)	X	C(71)	C(70)	Y	NO
C(72)	DUM4	Z	C(72)	H(72A)	Y	mm2
C(73)	C(72)	Z	C(73)	H(73A)	X	3m
C(80)	O(80)	X	C(80)	N(8)	Y	m
C(81)	N(9)	X	C(81)	C(80)	Y	NO
C(82)	O(82)	X	C(82)	H(82)	Y	m
C(83)	H(83)	Z	C(83)	C(84)	X	3m
C(84)	C(83)	Z	C(84)	H(84B)	X	3m
C(85)	C(86)	X	C(85)	C(83)	Y	m
C(86)	C(87)	X	C(86)	C(85)	Y	m
C(87)	C(86)	X	C(87)	C(88)	Y	m
C(88)	C(87)	Z	C(88)	H(88B)	X	3m
C(90)	O(90)	X	C(90)	N(9)	Y	m

to be continued on next page

Table 3 – continued from previous page

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry
C(91)	N(10)	X	C(91)	C(90)	Y	NO
C(92)	H(92)	Z	C(92)	C(93)	X	3m
C(93)	C(92)	Z	C(93)	H(93C)	X	3m
C(94)	C(92)	Z	C(94)	H(94C)	X	3m
C(100)	O(100)	X	C(100)	N(10)	Y	m
C(101)	N(11)	X	C(101)	C(100)	Y	NO
C(1E)	DUM5	Z	C(1E)	H(12E)	Y	mm2
C(1F)	H(1F)	Z	C(1F)	C(1G)	X	3m
C(1G)	C(1F)	Z	C(1G)	H(11G)	X	3m
C(1H)	C(1F)	Z	C(1H)	H(11H)	X	3m
C(110)	O(112)	X	C(110)	N(11)	Y	m
C(111)	N(1)	X	C(111)	C(110)	Y	NO
C(1I)	DUM6	Z	C(1I)	H(12I)	Y	mm2
C(1J)	H(1J)	Z	C(1J)	C(1K)	X	3m
C(1K)	C(1J)	Z	C(1K)	H(13K)	X	3m
C(1L)	C(1J)	Z	C(1L)	H(13L)	X	3m
C(19)	N(1)	Z	C(19)	H(19C)	X	3m
C(49)	N(4)	Z	C(49)	H(49B)	X	3m
C(69)	N(6)	Z	C(69)	H(69B)	X	3m
C(79)	N(7)	X	C(79)	H(79E)	Y	NO
C(99)	N(9)	Z	C(99)	H(99B)	X	3m
C(98)	N(10)	Z	C(98)	H(98A)	X	3m
C(97)	N(11)	Z	C(97)	H(97A)	X	3m
H(83A)	O(83)	Z	H(83A)	H(83B)	Y	6
H(83B)	O(83)	Z	H(83B)	H(83A)	Y	6
H(82A)	O(82)	Z	H(82A)	C(82)	Y	6
H(2)	N(2)	Z	H(2)	C(20)	Y	6
H(3)	N(3)	Z	H(3)	C(30)	Y	6
H(5)	N(5)	Z	H(5)	C(50)	Y	6
H(8)	N(8)	Z	H(8)	C(80)	Y	6
H(11)	C(11)	Z	H(11)	N(2)	Y	6
H(12A)	C(12)	Z	H(12A)	C(11)	Y	6
H(12B)	C(12)	Z	H(12B)	C(11)	Y	6
H(12C)	C(12)	Z	H(12C)	C(11)	Y	6
H(21)	C(21)	Z	H(21)	N(3)	Y	6
H(22A)	C(22)	Z	H(22A)	C(21)	Y	6
H(22B)	C(22)	Z	H(22B)	C(21)	Y	6
H(22C)	C(22)	Z	H(22C)	C(21)	Y	6
H(31)	C(31)	Z	H(31)	N(4)	Y	6
H(32A)	C(32)	Z	H(32A)	C(31)	Y	6
H(32B)	C(32)	Z	H(32B)	C(31)	Y	6
H(33)	C(33)	Z	H(33)	C(35)	Y	6

to be continued on next page

Table 3 – continued from previous page

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry
H(34A)	C(34)	Z	H(34A)	C(33)	Y	6
H(34B)	C(34)	Z	H(34B)	C(33)	Y	6
H(34C)	C(34)	Z	H(34C)	C(33)	Y	6
H(35A)	C(35)	Z	H(35A)	C(33)	Y	6
H(35B)	C(35)	Z	H(35B)	C(33)	Y	6
H(35C)	C(35)	Z	H(35C)	C(33)	Y	6
H(41)	C(41)	Z	H(41)	N(5)	Y	6
H(42)	C(42)	Z	H(42)	C(43)	Y	6
H(43A)	C(43)	Z	H(43A)	C(42)	Y	6
H(43B)	C(43)	Z	H(43B)	C(42)	Y	6
H(43C)	C(43)	Z	H(43C)	C(42)	Y	6
H(44A)	C(44)	Z	H(44A)	C(42)	Y	6
H(44B)	C(44)	Z	H(44B)	C(42)	Y	6
H(44C)	C(44)	Z	H(44C)	C(42)	Y	6
H(51)	C(51)	Z	H(51)	N(6)	Y	6
H(52A)	C(52)	Z	H(52A)	C(51)	Y	6
H(52B)	C(52)	Z	H(52B)	C(51)	Y	6
H(53)	C(53)	Z	H(53)	C(54)	Y	6
H(54A)	C(54)	Z	H(54A)	C(53)	Y	6
H(54B)	C(54)	Z	H(54B)	C(53)	Y	6
H(54C)	C(54)	Z	H(54C)	C(53)	Y	6
H(55A)	C(55)	Z	H(55A)	C(53)	Y	6
H(55B)	C(55)	Z	H(55B)	C(53)	Y	6
H(55C)	C(55)	Z	H(55C)	C(53)	Y	6
H(61A)	C(61)	Z	H(61A)	N(7)	Y	6
H(61B)	C(61)	Z	H(61B)	N(7)	Y	6
H(71)	C(71)	Z	H(71)	N(8)	Y	6
H(72A)	C(72)	Z	H(72A)	C(73)	Y	6
H(72B)	C(72)	Z	H(72B)	C(73)	Y	6
H(73A)	C(73)	Z	H(73A)	C(72)	Y	6
H(73B)	C(73)	Z	H(73B)	C(72)	Y	6
H(73C)	C(73)	Z	H(73C)	C(72)	Y	6
H(81)	C(81)	Z	H(81)	N(9)	Y	6
H(82)	C(82)	Z	H(82)	O(82)	Y	6
H(83)	C(83)	Z	H(83)	C(84)	Y	6
H(84A)	C(84)	Z	H(84A)	C(83)	Y	6
H(84B)	C(84)	Z	H(84B)	C(83)	Y	6
H(84C)	C(84)	Z	H(84C)	C(83)	Y	6
H(85A)	C(85)	Z	H(85A)	C(86)	Y	6
H(85B)	C(85)	Z	H(85B)	C(86)	Y	6
H(86)	C(86)	Z	H(86)	C(87)	Y	6
H(87)	C(87)	Z	H(87)	C(86)	Y	6

to be continued on next page

Table 3 – continued from previous page

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry
H(88A)	C(88)	Z	H(88A)	C(87)	Y	6
H(88B)	C(88)	Z	H(88B)	C(87)	Y	6
H(88C)	C(88)	Z	H(88C)	C(87)	Y	6
H(91)	C(91)	Z	H(91)	N(10)	Y	6
H(92)	C(92)	Z	H(92)	C(93)	Y	6
H(93A)	C(93)	Z	H(93A)	C(92)	Y	6
H(93B)	C(93)	Z	H(93B)	C(92)	Y	6
H(93C)	C(93)	Z	H(93C)	C(92)	Y	6
H(94A)	C(94)	Z	H(94A)	C(92)	Y	6
H(94B)	C(94)	Z	H(94B)	C(92)	Y	6
H(94C)	C(94)	Z	H(94C)	C(92)	Y	6
H(101)	C(101)	Z	H(101)	N(11)	Y	6
H(11E)	C(1E)	Z	H(11E)	C(101)	Y	6
H(12E)	C(1E)	Z	H(12E)	C(101)	Y	6
H(1F)	C(1F)	Z	H(1F)	C(1G)	Y	6
H(11G)	C(1G)	Z	H(11G)	C(1F)	Y	6
H(12G)	C(1G)	Z	H(12G)	C(1F)	Y	6
H(13G)	C(1G)	Z	H(13G)	C(1F)	Y	6
H(11H)	C(1H)	Z	H(11H)	C(1F)	Y	6
H(12H)	C(1H)	Z	H(12H)	C(1F)	Y	6
H(13H)	C(1H)	Z	H(13H)	C(1F)	Y	6
H(11I)	C(111)	Z	H(11I)	N(1)	Y	6
H(11I)	C(1I)	Z	H(11I)	C(111)	Y	6
H(12I)	C(1I)	Z	H(12I)	C(111)	Y	6
H(1J)	C(1J)	Z	H(1J)	C(1K)	Y	6
H(11K)	C(1K)	Z	H(11K)	C(1J)	Y	6
H(12K)	C(1K)	Z	H(12K)	C(1J)	Y	6
H(13K)	C(1K)	Z	H(13K)	C(1J)	Y	6
H(11L)	C(1L)	Z	H(11L)	C(1J)	Y	6
H(12L)	C(1L)	Z	H(12L)	C(1J)	Y	6
H(13L)	C(1L)	Z	H(13L)	C(1J)	Y	6
H(19A)	C(19)	Z	H(19A)	N(1)	Y	6
H(19B)	C(19)	Z	H(19B)	N(1)	Y	6
H(19C)	C(19)	Z	H(19C)	N(1)	Y	6
H(49A)	C(49)	Z	H(49A)	N(4)	Y	6
H(49B)	C(49)	Z	H(49B)	N(4)	Y	6
H(49C)	C(49)	Z	H(49C)	N(4)	Y	6
H(69A)	C(69)	Z	H(69A)	N(6)	Y	6
H(69B)	C(69)	Z	H(69B)	N(6)	Y	6
H(69C)	C(69)	Z	H(69C)	N(6)	Y	6
H(79A)	C(79)	Z	H(79A)	N(7)	Y	6
H(79B)	C(79)	Z	H(79B)	N(7)	Y	6

to be continued on next page

Table 3 – continued from previous page

Atom	Atom 1	Axis 1	Atom	Atom 2	Axis 2	Symmetry
H(79C)	C(79)	Z	H(79C)	N(7)	Y	6
H(79D)	C(79)	Z	H(79D)	N(7)	Y	6
H(79E)	C(79)	Z	H(79E)	N(7)	Y	6
H(79F)	C(79)	Z	H(79F)	N(7)	Y	6
H(99A)	C(99)	Z	H(99A)	N(9)	Y	6
H(99B)	C(99)	Z	H(99B)	N(9)	Y	6
H(99C)	C(99)	Z	H(99C)	N(9)	Y	6
H(98A)	C(98)	Z	H(98A)	N(10)	Y	6
H(98B)	C(98)	Z	H(98B)	N(10)	Y	6
H(98C)	C(98)	Z	H(98C)	N(10)	Y	6
H(97A)	C(97)	Z	H(97A)	N(11)	Y	6
H(97B)	C(97)	Z	H(97B)	N(11)	Y	6
H(97C)	C(97)	Z	H(97C)	N(11)	Y	6

*A.3. Comparison of the data sets measured at  $T = 5\text{ K}$  and at  $T = 90\text{ K}$*

Table 4. Mean average of the charge density  $\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}}$  and its Laplacian  $\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}}$  at the bond critical point, each with their standard deviation of the mean average  $\sigma(\rho(\mathbf{r})_{CP})$  and  $\sigma(\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ . The number of bonds taken into account is  $n$ . First line: (Exp. ref. 1a) results from experimental multipole refinement of cyclosporine A measured at  $T = 5\text{ K}$ ; second line: (Exp. ref. 1b) results from experimental multipole refinement of cyclosporine A measured at  $T = 90\text{ K}$ . No disordered atoms are taken into account for the mean averages.

Bond type	$\overline{\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ [ $e\text{\AA}^{-3}$ ]	$\sigma(\rho(\mathbf{r})_{CP})$ [ $e\text{\AA}^{-3}$ ]	$\rho(\mathbf{r})_{CP,min}$ [ $e\text{\AA}^{-3}$ ]	$\rho(\mathbf{r})_{CP,max}$ [ $e\text{\AA}^{-3}$ ]	$\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}}$ [ $e\text{\AA}^{-5}$ ]	$\sigma(\overline{\nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP}})$ [ $e\text{\AA}^{-5}$ ]	$ \nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP,min} $ [ $e\text{\AA}^{-5}$ ]	$ \nabla^2\rho(\mathbf{r})_{CP,max} $ [ $e\text{\AA}^{-5}$ ]	$n$	source
C=O	2.77	0.01	2.73	2.82	-31.7	0.6	-29.2	-33.6	10	Exp. T = 5 K
	2.76	0.02	2.69	2.86	-30.9	0.4	-29.2	-32.3	10	Exp. T = 90 K
C <sub>α</sub> -N	1.73	0.02	1.51	1.79	-10.5	0.8	-5.0	-12.9	11	Exp. T = 5 K
	1.74	0.02	1.67	1.86	-11.3	0.4	-9.37	-13.8	11	Exp. T = 90 K
C <sub>α</sub> -CO	1.70	0.02	1.56	1.77	-11.6	0.6	-7.8	-13.6	10	Exp. T = 5 K
	1.67	0.02	1.57	1.79	-11.6	0.6	-7.7	-15.2	10	Exp. T = 90 K
C <sub>α</sub> -C <sub>β</sub>	1.65	0.02	1.58	1.74	-10.8	0.3	-9.5	-12.95	10	Exp. T = 5 K
	1.61	0.01	1.58	1.66	-10.4	0.2	-9.4	-11.4	10	Exp. T = 90 K
N-C	2.25	0.01	2.20	2.33	-22.1	0.4	-20.4	-24.3	10	Exp. T = 5 K
	2.26	0.02	2.19	2.34	-21.4	1.1	-17.6	-25.7	10	Exp. T = 90 K
N-CH <sub>3</sub>	1.73	0.02	1.69	1.78	-13.4	0.8	-11.9	-15.6	5	Exp. T = 5 K
	1.77	0.02	1.71	1.8	-12.4	0.5	-10.5	-13.8	5	Exp. T = 90 K
C-OH	1.66	-	-	-	-5.1	-	-	-	1	Exp. T = 5 K
	1.65	-	-	-	-10.7	-	-	-	1	Exp. T = 90 K
C=C	2.30	-	-	-	-20.6	-	-	-	1	Exp. T = 5 K
	2.21	-	-	-	-16.0	-	-	-	1	Exp. T = 90 K
C-C	1.66	0.01	1.62	1.72	-11.1	0.2	-8.3	-12.2	22	Exp. T = 5 K
	1.66	0.01	1.62	1.71	-10.9	0.1	-10.5	-11.0	22	Exp. T = 90 K