**Supplementary File 1: Ligand properties;** 2D structures were taken from wikipedia

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ligand** | **TPSA** | **MW** | **HAcceptor** | **HDonor** | **Hetero****Atoms** | **Rotatable****bond** | **CrippenlogP** |
| BuprenorphineStrukturformel von Buprenorphin | 63,36 | 468,658 | 4 | 3 | 5 | 4 | 2,9967 |
| EtorphineStrukturformel von Etorphin | 63,36 | 412,55 | 4 | 3 | 5 | 4 | 1,7465 |
| FentanylEin Bild, das Schwarz, Dunkelheit enthält.  Automatisch generierte Beschreibung | 24,75 | 337,487 | 1 | 1 | 3 | 6 | 2,7196 |
| LoperamideStrukturformel von Loperamid | 44,98 | 478,056 | 2 | 2 | 5 | 7 | 3,6709 |
| MeptazinolMeptazinol-Enantiomere | 24,67 | 234,363 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1,7386 |
| MethadoneEin Bild, das Schwarz, Design enthält.  Automatisch generierte Beschreibung | 21,51 | 310,461 | 1 | 1 | 2 | 7 | 2,8749 |
| MorphineStrukturformel von Morphin | 54,13 | 286,351 | 3 | 3 | 4 | 0 | -0,219 |
| NaloxoneStruktur von Naloxon | 71,2 | 328,388 | 4 | 3 | 5 | 2 | -0,1157 |
| PethidineEin Bild, das Schwarz, Dunkelheit enthält.  Automatisch generierte Beschreibung | 30,74 | 248,346 | 2 | 1 | 3 | 3 | 0,796 |
| PZM21Strukturformel von PZM21 | 65,8 | 362,519 | 3 | 4 | 6 | 8 | 1,4397 |
| SR17018Ein Bild, das Schwarz, Dunkelheit enthält.  Automatisch generierte Beschreibung | 42,23 | 411,74 | 2 | 2 | 7 | 3 | 3,7098 |
| TramadolEin Bild, das Diagramm, Screenshot, Design enthält.  Automatisch generierte Beschreibung | 33,9 | 264,389 | 2 | 2 | 3 | 4 | 1,2175 |
| TRV130Strukturformel von Oliceridin (TRV130) | 47,96 | 387,569 | 4 | 1 | 5 | 7 | 3,6664 |
| DAMGOEin Bild, das Schwarz, Dunkelheit enthält.  Automatisch generierte Beschreibung | 175,71 | 514,603 | 6 | 6 | 11 | 13 | -1,6557 |