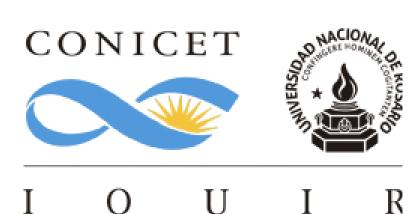


# Insight-DP4+: expandiendo los límites de la elucidación estructural asistida por DP4+



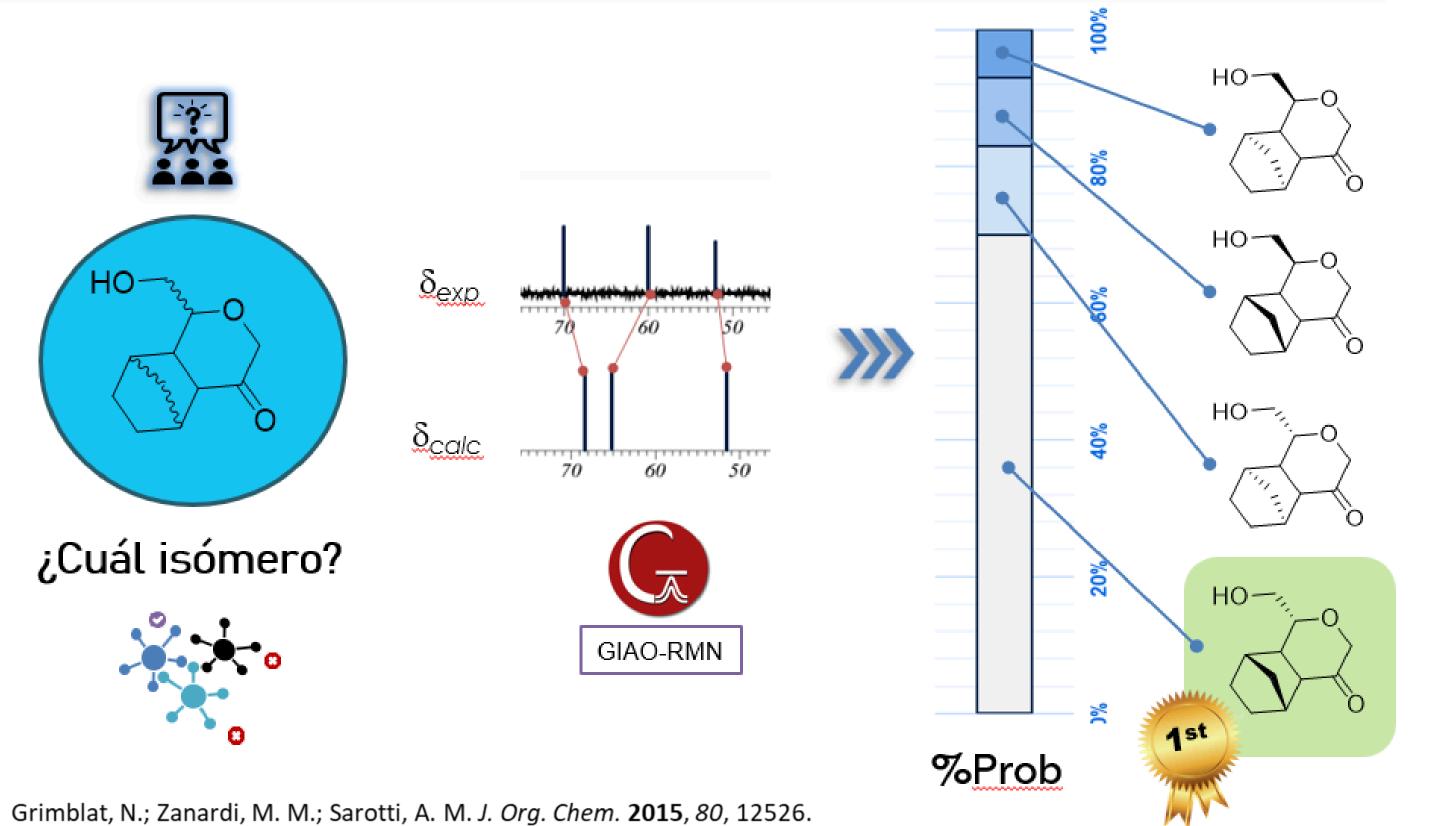
Milagros D. Amichetti,<sup>a,b</sup> Lucas Passaglia,<sup>a,b</sup> María M. Zanardi<sup>a</sup> y Ariel M. Sarotti.<sup>b</sup>

- <sup>a</sup>Instituto de Investigaciones en Ingeniería Ambiental, Química y Biotecnología Aplicada (INGEBIO). Facultad de Química e Ingeniería del Rosario, Pontificia Universidad Católica Argentina, Av. Pellegrini 3314, (S2002QEO) Rosario, Argentina. zanardi@inv.rosario-conicet.gov.ar
- bIQUIR-UNR-CONICET Suipacha 531, (S2002LRK) Rosario, ARGENTINA, Fax: 54 (341) 437-0477 sarotti@iquir-conicet.gov.ar



#### ¿Qué es DP4+?

Método probabilístico bayesiano que sirve para asistir la elucidación estructural mediante la correlación entre datos experimentales de RMN y datos calculados.



¿Cómo usarlo?

DP4+ MI

Funtional

B3LYP

Energy

Ink: nm.

Run

+1100 CITAS
EN APLICACIONES
DE ASIGNACIÓN
ESTEREOQUÍMICA

DP4+ App

DP4+ App

DP4+ MM-DP4+ Custom

DP4+ Examples and UberGuide

Funtional Basis Set Solvatation Solvent

B3LYP 6-316(d) GAS

Energy: ® SCF (nmr) SCF (other) Glibbs (freq)

Energy: Select HMR directory

Correlation file

Experimental NMR Data

NMR Data

NMR Data

NMR Data

NMR Data

NMR Data

Solvatation mode Functional Basis set Opt level

NMR Data

NMR Data

NMR Data

Solvatation mode Functional Basis set Opt level

Selected theory level

Custom DP4+

Franco, B. A., Luciano, E. R., Sarotti, A. M. & Zanardi, M. M. *J. Nat. Prod.*, **2023**, *86*, 2360–2367.

# LIMITACIONES

- Método relativo: dificultad cuando los isómeros son muy similares
- Errores metodológicos: sensibilidad a la elección de nivel de teoría de los cálculos
- Estructuras problemáticas: sistemas flexibles y funcionalizados son difíciles de predecir

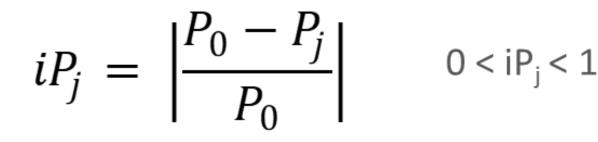
## Objetivos

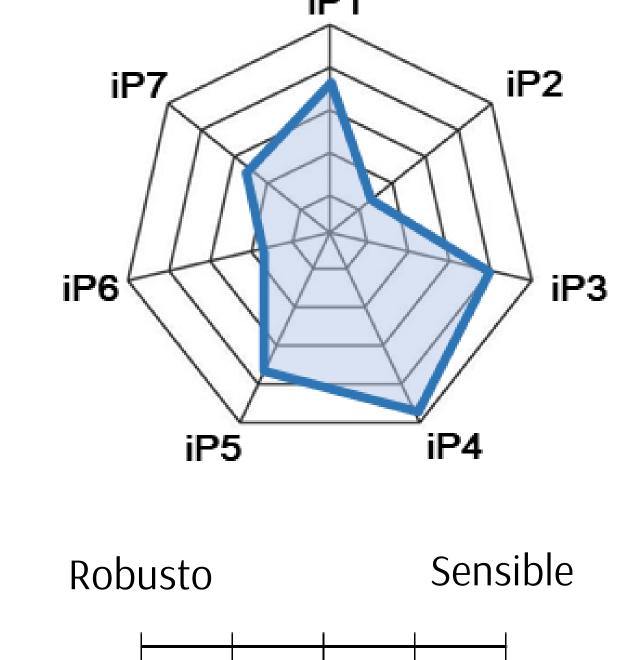
Desarrollar un nuevo enfoque complementario a DP4+ diseñado para explicar cómo cambian los resultados frente a distintas perturbaciones que simulan fuentes realistas de incertidumbre.



# Desarrolo -> 7 pruebas de sensibilidad

	Prueba	Objetivo
1	Reordenamiento de señales	Contemplar posibles errores en la correlación de $\partial_{\rm exp}$ y $\partial_{\rm calc}$
2	Variación de parámetros estadísticos [μ,σ,ν]	Evaluar el impacto de los parámetros utilizados, derivados del nivel de teoría elegido
3	Remoción secuencial de núcleos	Identificar núcleos críticos cuya ausencia altera la elucidación
4	Perturbación experimental	Evaluar el efecto de errores significativos en los $\partial_{\rm exp}$ y posibles outliers
5	Perturbación energética aleatoria	Analizar la sensibilidad frente a cambios aleatorios en la energía de los confórmeros
6	Promedio de diferentes ensambles	Estimar la estabilidad frente a la selección de distintos ensambles conformacionales
7	Cut-off energético y promedio unifome	Analizar sesgos energéticos dados por conformaciones dominantes





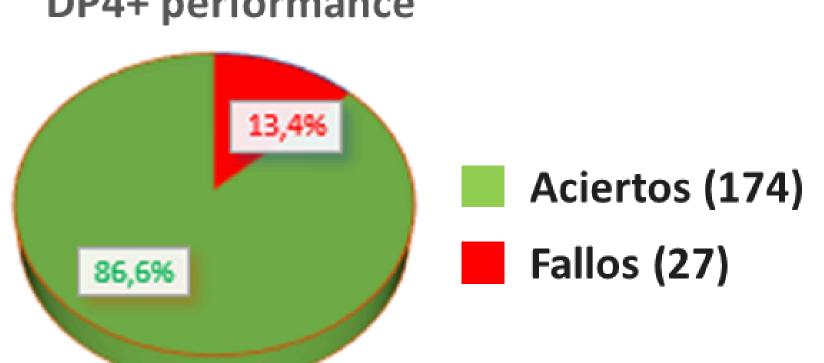
$$\mathbf{iP_M} = \frac{1}{7} \sum_{j=1}^{7} iP_j$$

#### Resultados

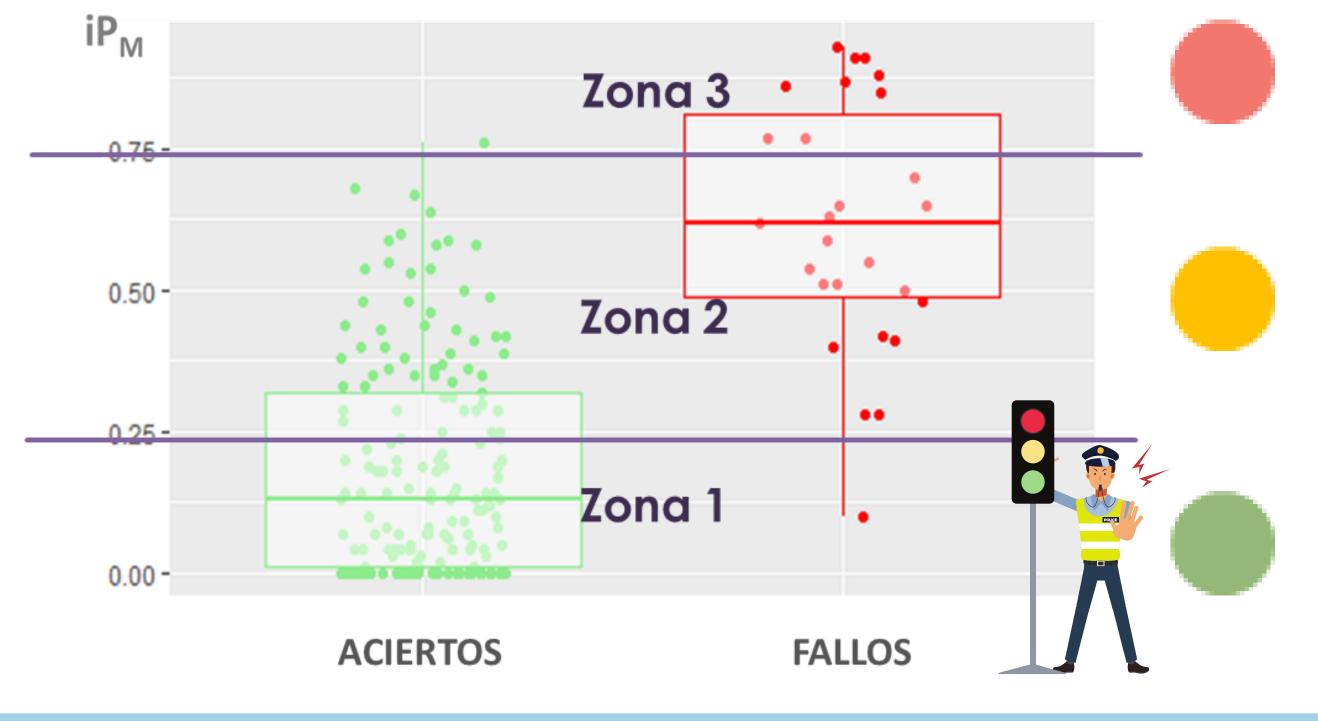
#### Elección del set de prueba:

- 201 compuestos de variedad
- Inclusión de compuestos problemáticos

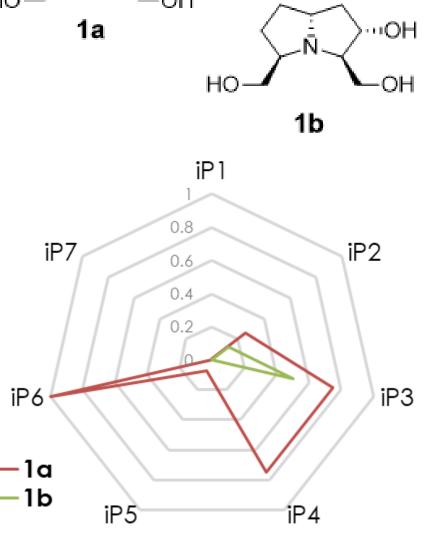
#### DP4+ performance

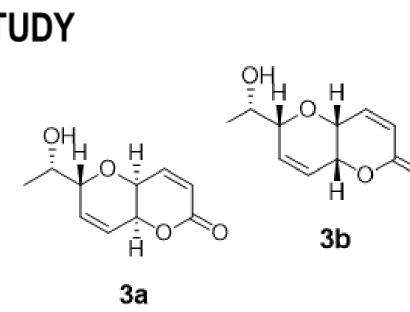


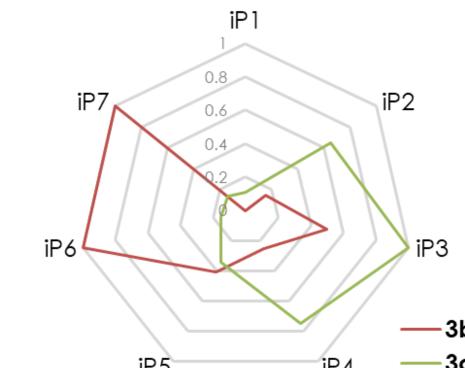
# Distribución de iP<sub>M</sub>



# 







## Conclusiones

- Se demostró el potencial de la nueva herramienta Insight-DP4+ como complemento analítico.
- El estudio de un conjunto diverso de 201 compuestos ha permitido establecer una correlación entre la robustez de un compuesto (bajo valor de iPM) y una alta confianza en la asignación.
- Una sensibilidad moderada-alta no alcanza para invalidar una asignación estructural predicha por DP4+, pero sí señala una dependencia significativa de dicho resultado con la calidad de los datos de entrada.



