

## Promotor

---

Prof. Y. Vander Heyden  
Analytische Scheikunde en Farmaceutische  
Technologie  
Vrije Universiteit Brussel

## Leden van de examencommissie

Prof. Dr. M. Lämmerhofer  
Institut für Analytische Chemie  
Universität Wien  
1090 Vienna, Austria

Prof. A. Van Schepdael  
Katholieke Universiteit Leuven  
Laboratorium voor Farmaceutische chemie en  
analyse van geneesmiddelen  
3000 Leuven, België

Prof. A. Foriers  
Farmacognosie, dermato-cosmetologie en  
toxicologie (FAFY), Vrije Universiteit Brussel

Prof. B. Rombaut (voorzitter)  
Farmaceutische biotechnologie en moleculaire  
biologie (MICH), Vrije Universiteit Brussel

Prof. S. Sarre  
Farmaceutische scheikunde en analyse van  
geneesmiddelen (FASC), Vrije Universiteit Brussel

Dr. A. Van Eeckhaut  
Farmaceutische scheikunde en analyse van  
geneesmiddelen (FASC), Vrije Universiteit Brussel



Vrije Universiteit Brussel

Faculteit Geneeskunde en Farmacie

**Doctoraat**  
**Farmaceutische Wetenschappen**  
Academiejaar 2005-2006



**UITNODIGING**

voor de openbare verdediging van het  
doctoraatsproefschrift van

**Nele Matthijs**

26 januari 2006

U wordt vriendelijk uitgenodigd  
op de openbare verdediging van  
het proefschrift van

## Nele Matthijs

### **'Computer-assisted method development applied to the chiral separation of products of pharmaceutical importance'**

Op 26 januari 2006 om 17h  
in auditorium P. Brouwer van de  
Faculteit Geneeskunde & Farmacie,  
Laarbeeklaan 103,  
1090 Brussel

### **Situering van het proefschrift**

---

*Chiraliteit* van een geneesmiddel heeft een grote invloed op biologische beschikbaarheid, farmacologische en farmacodynamische activiteit. Een stof wordt chiraal genoemd wanneer ze bestaat uit twee moleculen die spiegelbeelden van elkaar zijn, ook *enantiomeren* genoemd.

De interesse naar het ontwikkelen van nieuwe technologieën om zulke moleculen te scheiden, stijgt voortdurend. Dit is vooral te wijten aan het feit dat de meerderheid van de geneesmiddelen chiraal zijn en aan de steeds strengere reglementeringen in de farmaceutische industrie.

Scheiding van enantiomeren vereist het gebruik van chirale scheidingstechnieken en kan uitgevoerd worden door zowel chromatografische (NPLC, RPLC, SFC en POSC) als elektroforetische technieken (CE).

In deze thesis werd getracht een scheidingsstrategie te ontwikkelen in bovenvermelde technieken, die toelaat een grote diversiteit aan stoffen te scheiden. Chemometrische technieken zoals "experimenteel design" en "multi-criteria decision making" methoden worden toegepast om op efficiënte manier de strategieën op te stellen.

Tenslotte worden deze strategieën in een kennissysteem (= knowledge-based system (KBS)) geïmplementeerd. De bekomen software, het *Chiral KBS*, laat de gebruiker toe om op een snelle en eenvoudige manier een chirale scheidingsmethode te ontwikkelen, welke eventueel gevolgd kan worden door een computer-gestuurde robuustheidsbepaling.

### **Curriculum Vitae**

---

Nele Matthijs werd geboren te Aalst, België op 20 september 1977. Zij studeerde Farmacie aan de Vrije Universiteit Brussel. In 2000 behaalde zij daar met Grote Onderscheiding het diploma van Apotheker.

Op 1 oktober 2000 startte zij haar doctoraatsonderzoek op het laboratorium voor Farmaceutische en Biomedische analyse, van prof. D.L. Massart en J. Smeyers-Verbeke, gesteund door een IWT onderzoeksbeurs, en onder leiding van haar promotor Prof. Y. Vander Heyden. Door contacten met Sanofi-Aventis kon zij haar project tevens toepassen in de farmaceutische industrie.

Zij is eerste auteur van zeven artikels en co-auteur van nog zeven andere publicaties, alle in internationale tijdschriften met peer review.

Vanaf 1 februari 2006 zal zij een functie als post-doctorale medewerker betrekken aan de VUB, met als doel het ontwikkelen van fingerprintchromatogrammen voor Chinese kruiden met het oog op een verbeterde kwaliteitscontrole, in samenwerking met Conformia N.V. en gesteund door het IWT.

