

## Promotor

Prof. Y. Vander Heyden  
Analytische Scheikunde en Farmaceutische  
Technologie  
Vrije Universiteit Brussel  
Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel, België

## Leden van de examencommissie

Prof. T. Vanhaecke (voorzitter)  
Vakgroep Toxicologie, Dermato-cosmetologie en  
Farmacognosie, Vrije Universiteit Brussel,  
Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel, België

Prof. Erwin Adams  
Lab voor Farmaceutische Analyse,  
Katholieke Universiteit Leuven,  
O&N II Herestraat 49 bus 923, 3000 Leuven, België

Prof. Roman Kaliszan  
Department of Biopharmaceutics and  
Pharmacodynamics, Medical University of Gdańsk,  
Gen. J. Hallera 107, 80-416 Gdańsk, Polen

Prof. A. Foirers  
Vakgroep Toxicologie, Dermato-cosmetologie en  
Farmacognosie, Vrije Universiteit Brussel,  
Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel, België

Prof. I. Smolders  
Vakgroep Farmaceutische Chemie, Analyse van  
Geneesmiddelen en Geneesmiddelenkennis, Vrije  
Universiteit Brussel,  
Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel, België



Vrije Universiteit Brussel

Faculteit Geneeskunde en Farmacie

**Doctoraat**  
**Farmaceutische Wetenschappen**  
Academiejaar 2007-2008



**UITNODIGING**

voor de openbare verdediging van het  
doctoraatsproefschrift van

**Raf Put**

17 september 2008

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

## Raf Put

### **Alternative approaches to build quantitative structure-retention relationships**

Op 17 september 2008 om 17h  
in auditorium P. Brouwer  
van de Faculteit Geneeskunde & Farmacie,  
Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel

### **Situering van het proefschrift**

---

Omkeerfase hoge druk vloeistofchromatografie (RPLC) is nog steeds één van de meest toegepaste scheidingstechnieken bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen, alsook bij hun verdere controle. Dankzij het grote aanbod aan stationaire fasen kan tegenwoordig bijna elk farmaceutisch mengsel gescheiden worden door middel van RPLC. Tegelijkertijd bemoeilijkt deze diversiteit echter ook de efficiënte keuze van een geschikt uitgangspunt voor de verdere ontwikkeling van een scheiding. Theoretische voorspellingen van de retentie van de te scheiden componenten op de beschikbare systemen, zouden de startpuntbepaling kunnen vereenvoudigen en zelfs oriënterende experimenten overbodig kunnen maken.

In dit doctoraatsonderzoek werden verschillende benaderingen bestudeerd voor het opstellen van zogenaamde kwantitatieve structuur-retentie relaties (QSRR). Deze modellen beschrijven de chromatografische retentie van verbindingen op een systeem aan de hand van moleculaire descriptoren, die structurele en fysico-chemische eigenschappen van de moleculen weergeven.

Naast gebruikelijke chemometrische technieken als multi-pele lineaire regressie (MLR) en partial least squares (PLS), werden in deze context ook minder-conventionele modelleringstechnieken geëvalueerd, namelijk classification and regression trees (CART), multivariate adaptive regression splines (MARS), uninformative variable elimination PLS (UVE-PLS) en two-step MARS.

### **Curriculum Vitae**

---

Raf Put werd geboren te Hasselt, België op 6 oktober 1976. Op 29 juni 2001 behaalde hij diploma van Apotheker aan de Vrije Universiteit Brussel met een eindwerk getiteld "Nabij infrarood calibratiemodel voor de cafeïne-inhoud van groene thee" onder begeleiding van Prof. D.L. Massart en Apr. J. Luybaert.

Op 1 oktober 2001 startte hij zijn doctoraatsonderzoek bij de vakgroep Analytische Scheikunde en Farmaceutische Technologie van Prof. D.L. Massart en Prof. J. Smeyers-Verbeke, onder leiding van zijn promotor Prof. Y. Vander Heyden.

Tijdens zijn doctoraat publiceerde hij zes wetenschappelijke artikels als eerste auteur en was hij co-auteur van zes andere publicaties, die allen gepubliceerd zijn in internationale tijdschriften met peer review. Hij nam ook deel aan verschillende nationale en internationale congressen in het gebied van chromatografie, chemometrie en modelleringen.