



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Structural and functional models for [NiFe] hydrogenase

Angamuthu, R.

Citation

Angamuthu, R. (2009, October 14). *Structural and functional models for [NiFe] hydrogenase*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/14052>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/14052>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Samenvatting

Summary in Dutch

Het voornaamste doel van het onderzoek beschreven in dit proefschrift is het ontwerp, de synthese en de karakterisatie van geschikte structurele en functionele modellen voor het [NiFe]-hydrogenase-enzym. Tevens worden in dit proefschrift modellen van andere nikkelbevattende enzymen beschreven, die resulteerden uit interessante bevindingen van belang voor het hoofdonderwerp van het proefschrift.

Het eerste deel van Hoofdstuk 1 geeft een beknopt overzicht van nikkelbevattende enzymen, met nadruk op de klasse van hydrogenases. Van de structurele en functionele eigenschappen van de enzymen en van specifiek geselecteerde modelcomplexen wordt ook een overzicht geschetst. Hoofdstuk 1 wordt afgesloten met een overzicht van het proefschrift en een korte samenvatting van de voorgestelde strategieën voor de structurele en functionele modellering van de [NiFe]-hydrogenases.

Het ontwerp, de synthese en de karakterisatie van nieuwe tetradentaatliganden van het type dithioether-dithioolaat ($S_2S'_2$) en van bidentaatliganden van het type thioether-thioolaat (SS') worden beschreven in Hoofdstuk 2; schema's van de ligandsyntheses en vereenvoudigde code-notaties voor deze liganden met hun betreffende precursors en tussenproducten worden hier ook gegeven. De tetradentaatliganden zijn op een dusdanige manier ontworpen/geselecteerd dat zij systematisch gevarieerde sterische en elektronische eigenschappen bezitten. De liganden H_2ebss , H_2pbss en H_2xbss hebben bruggende ethyl-, propyl- en xylgroepen. Tevens zijn deze liganden gesubstitueerd met twee elektrondonerende methylgroepen op de β -koolstoffen van de ethylthioolaatarmen om de elektronische eigenschappen voor H_2ebss , H_2pbss en H_2xbss te variëren. De bidentaatliganden bezitten verschillende groepen, zoals benzyl, 4-methylphenyl, isobutyl en *n*-hexyl, gebonden aan de zwavel van de thioether. Deze zijn gesynthetiseerd zonder de twee methylgroepen op de β -koolstof van de ethylthioolaatarm.

Een serie nieuwe nikkelcomplexen in de low-spin-toestand, met nieuwe tetradentaatliganden van het type dithioether-dithioolaat wordt beschreven in Hoofdstuk 3. Twee van deze complexen, $[Ni(ebsms)]_2$ and $[Ni(pbsms)]$, zijn gekarakteriseerd door

middel van X-ray-kristallografie. $[\text{Ni}(\text{ebsms})]_2$ is een co-planair dinucleair complex met twee licht verstoorde vierkant-piramidale NiS_5 -eenheden, gebrugd door twee thiolaten. Een opvallend korte $\text{Ni-S}_{\text{thioether}}$ -afstand (2.139(3) Å) en interessante $\text{Ni}\cdots\text{H}_{\text{Me}}$ interacties (2.66 and 2.74 Å) worden ook waargenomen in de kristalstructuur. $[\text{Ni}(\text{pbsms})]$ is een mononucleaire verbinding met een vlak-vierkante structuur, in overeenstemming met met de eerder gerapporteerde structuren van $[\text{Ni}(\text{pbss})]$ en $[\text{Ni}(\text{xbsms})]$. De $\text{Ni-S}_{\text{thiolaat}}$ -afstanden voor $[\text{Ni}(\text{pbsms})]$ zijn, evenals die voor $[\text{Ni}(\text{pbss})]$, langer dan de $\text{Ni-S}_{\text{thioether}}$ -afstanden, wat in contrast staat tot de normale observatie.

Deze low-spin-nikkelcomplexen werden gereageerd met $[\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)(\text{CO})_2\text{I}]$ om de $[\text{NiFe}]$ -complexen te verkrijgen, waarvan één complex al in de literatuur bekend is. De elektrokatalytische eigenschappen betreffende protonreductie worden tevens beschreven in Hoofdstuk 3. Alle zes $[\text{NiFe}]$ -complexen laten elektrokatalytische protonreductie-activiteit zien in de aanwezigheid van azijnzuur als bron van protonen. Katalytische reductie van H^+ wordt al waargenomen bij potentialen van -1.19 V ten opzichte van Ag/AgCl voor $[\text{Ni}(\text{pbss})\text{Fe}(\text{CO})(\text{C}_5\text{H}_5)](\text{PF}_6)$ in acetonitril. Het blijkt dat meer flexibiliteit van de ligandbrug leidt tot elektrokatalysatoren die een lagere overpotentialaal nodig hebben, terwijl elektrondonerende dimethylsubstitutie van de liganden juist leidt tot de noodzaak van hogere overpotentialen.

De ervaringen opgedaan in hoofdstuk 3 leidde tot het gebruik van twee bidentaats SS' -donor-liganden in plaats van één tetradentaats S_2S_2 -donor-ligand, omdat een toename in flexibiliteit in de NiS_4 coördinatieomgeving lagere overpotentialen mogelijk maakt bij de protonreductie. Hoofdstuk 4 is gewijd aan analoge $[\text{NiFe}]$ -complexen gebaseerd op nieuwe $[\text{Ni}(\text{SS}')_2]$ -complexen. De $[\text{Ni}(\text{SS}')_2]$ -complexen beschreven in dit hoofdstuk werden verkregen door $\text{Ni}(\text{acac})_2$ met bidentaats thioether-thiolaatliganden uit Hoofdstuk 2 te laten reageren. Het ligand dat is gesubstitueerd met twee methylgroepen geeft hexanucleaire ($[\text{Ni}_6(\text{cpss})_{12}]$), of onoplosbare oligonucleaire $[\text{Ni}(\text{mpss})_2]_n$ -complexen. Deze low-spin-nikkelcomplexen werden gereageerd met $[\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)(\text{CO})_2\text{I}]$ in dichloormethaan onder een trage argonstroom, om zodoende de $[\text{NiFe}]$ -complexen te verkrijgen. De elektrokatalytische eigenschappen voor protonreductie worden ook gerapporteerd in Hoofdstuk 3.

De elektrokatalytische protonreductiepotentialaal van deze $[\text{NiFe}]$ -verbindingen, E_{HER} blijkt inderdaad lager te zijn dan die van de complexen met tetradentaatliganden

beschreven in Hoofdstuk 3 (~ -0.9 V vs. Ag/AgCl). Echter, de stabiliteit van deze $[\text{Ni}(\text{SS}')_2\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)(\text{CO})](\text{PF}_6)$ complexen is minder groot dan die van $[\text{Ni}(\text{S}_2\text{S}'_2)\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)(\text{CO})](\text{PF}_6)$ complexen in de aanwezigheid van protische zuren; de complexen $[\text{Ni}(\text{bsms})_2\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)(\text{CO})](\text{PF}_6)$ en $[\text{Ni}(\text{cpsms})_2\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)(\text{CO})](\text{PF}_6)$ vertoonden directe ontleding in de aanwezigheid van zuur. Dit is waarschijnlijk te wijten aan het feit dat de thioetherzwavels van de $[\text{Ni}(\text{SS}')_2\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)(\text{CO})](\text{PF}_6)$ -complexen gemakkelijk geprotoneerd worden, wat vervolgens kan leiden tot decompositie.

Om verbeterde elektrokatalysatoren te maken met hogere stabiliteit, werden de $[\text{Ni}(\text{S}_2\text{S}'_2)]$ -complexen gereageerd met $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{EtOH})_2](\text{PF}_6)_2$. Zodoende werd een nieuwe klasse van complexen met de algemene formule $[\text{Ni}(\text{S}_2\text{S}'_2)\text{Ru}(\text{bpy})_2](\text{PF}_6)_2$ verkregen met goede opbrengst. De structuren en protonreductie-eigenschappen worden gepresenteerd in Hoofdstuk 5. Het complex $[\text{Ni}(\text{pbs})\text{Ru}(\text{bpy})_2](\text{PF}_6)_2$ is gekarakteriseerd door middel van X-ray-kristallografie, waarbij de drie complexen $[\text{Ni}(\text{S}_2\text{S}'_2)\text{Ru}(\text{bpy})_2](\text{PF}_6)_2$ beschreven in Hoofdstuk 5, zijn gekarakteriseerd door middel van 1D- en 2D-NMR-technieken. Hieruit blijkt dat het complex $[\text{Ni}(\text{pbsms})\text{Ru}(\text{bpy})_2](\text{PF}_6)_2$ in oplossing uit twee conformeren bestaat, vanwege de dynamische beweging van de dimethylethyleenarmen. Deze drie complexen zijn ook actief in het reduceren van protonen (-1.43 tot -1.01 V vs. Ag/AgCl) en zijn gedurende vele maanden stabiel in de aanwezigheid van protische zuren, zoals trifluorazijnzuur.

Een toevallig verkregen hexanucleaire Ni_6 -thiolaat-metallakroon, zijn reactiviteit met jood, protoneringstudies en protonreductie-eigenschappen worden gepresenteerd in Hoofdstuk 6. Twee vierkant-piramidale NiS_5 -eenheden en vier vlak-vierkante NiS_4 -eenheden zijn samengebrugd via de thiolaten van de Hcps liganden in de vastefase-structuur. In oplossing hebben alle zes nikkel(II)-ionen een NiS_5 -vierkant-piramidale geometrie, zoals gebleken is uit ^1H -NMR-spectroscopische studies.

Er is aangetoond, dat de hexanucleaire metallakroon $[\text{Ni}_6(\text{cps})_{12}]$ functioneel overeenkomt met $[\text{NiFe}]$ -hydrogenases. Protonering van de $[\text{Ni}_6\text{L}_{12}]$ cluster is bestudeerd gebruikmakende van ^1H -NMR-spectroscopie en ESI-MS-technieken door opeenvolgende additie van dichloorazijnzuur of p-tolueensulfonzuur-monohydraat in oplossingen van $[\text{Ni}_6\text{L}_{12}]$, respectievelijk in CD_2Cl_2 en DMF-d_7 . Protonatie vindt plaats op de thioetherzwavels, die beschikbaar zijn in de metallakroon.

De elektrochemische eigenschappen van $[\text{Ni}_6\text{L}_{12}]$ in zowel de niet geprotoneerde als de geprotoneerde vorm zijn bestudeerd met behulp van cyclische voltammetrie. Geprotoneerd $[\text{Ni}_6\text{L}_{12}]$ laat een interessante elektrokatalytische eigenschap zien, aangezien deze de reductie van protonen naar moleculaire waterstof katalyseert in de aanwezigheid van protische zuren, zoals dichloorazijnzuur en chloorazijnzuur bij -1.5 en -1.6 V vs Ag/AgCl in DMF. Een katalytische cyclus is voorgesteld gebaseerd op de observaties uit NMR- en elektrochemische studies van de metallakroon. Het gedrag van deze elektrokatalysator is verder bestudeerd door immobilisatie op het oppervlak van een pyrolytische grafietelektrode. Reductie van een dichloorazijnzuuroplossing in acetonitril op het oppervlak van de bewerkte elektrode vindt plaats bij een 220 mV meer positieve potentiaal dan de reductie op de ongemodificeerde elektrode.

De reactie van het mononucleaire complex $[\text{Ni}(\text{mpsms})_2]$ met CuI leverde een hetero-octanucleaire kooiverbinding op, met de formule $[\{\text{Ni}(\text{mpsms})_2\}_2(\text{CuI})_6]$, die interessante structurele eigenschappen bezit, waaronder $\text{Ni}\cdots\text{H}$ anagostische interacties, welke gerapporteerd zijn in Hoofdstuk 7. De moleculaire structuur van de $[\text{Ni}_2\text{Cu}_6]$ cluster is bepaald met X-ray-kristallografie. Twee verstoord vlak-vierkante eenheden NiS_4 , vier vlak-trigonale CuI_2S en twee tetraëdrische CuI_2S_2 sites zijn aanwezig. De tetraëdrisch verstoorde NiS_4 -eenheden zijn vergelijkbaar met het nikkelcentrum van $[\text{NiFe}]$ -hydrogenase en de Ni-S-Cu-I-kooi structuur wordt vergeleken met het bifunctionele enzym koolstofmonoxide-dehydrogenase/acetyl-coenzym-A-synthase (CODH/ACS). Bovendien zijn er nieuwe anagostische $\text{Ni}\cdots\text{H}$ interacties waargenomen in de X-ray-kristalstructuur van de moleculaire kooi, welke stabiel zijn in oplossing, zoals blijkt uit ^1H -NMR-spectroscopische studies bij variabele-temperatuur. Dit is de eerste keer dat $\text{Ni}\cdots\text{H}$ interacties zijn waargenomen in een complex met een NiS_4 -coördinatie-omgeving.

Een door licht geïnduceerde C-S-bandbreuk in een nikkel-thiolaatcomplex relevant voor de functie van methyl-coenzym-M-reductase (MCR) wordt gepresenteerd in Hoofdstuk 8. Het dinucleaire complex $[\text{Ni}(\text{ebsms})_2]$ blijkt lichtgevoelig te zijn; de opbrengst van de synthese van dit complex verbeterde drastisch, wanneer deze in het donker werd uitgevoerd. Indien een toluleenoplossing van het $[\text{Ni}(\text{ebsms})_2]$ -complex geroerd werd in de aanwezigheid van UV-licht, ontstond een alternatief dinucleair complex, $[\text{Ni}(\text{S}_2\text{S}')_2]$; tevens ontstond oligoisobutyleensulfide door een reactie waar de

C-S-band verbroken wordt, waarschijnlijk veroorzaakt doordat er een door licht geïnduceerd Ni(I)-S[•] radicaal gevormd wordt in oplossing.

De aanwezigheid van een Ni(I)-S[•]-radicaalkarakter in [Ni(ebsms)]₂ blijkt uit de ongewone verstoring en de korte Ni-S-afstanden (2.139(3) Å) waargenomen in de X-ray-kristalstructuur van [Ni(ebsms)]₂, de brede pieken in de ¹H-NMR spectra van [Ni(ebsms)]₂ en de producten die verkregen worden in de door licht geïnduceerde afbraakreactie. De resultaten worden besproken met betrekking tot de functie van methyl-coenzyme-M-reductase.

Curriculum vitae

The author of this thesis, Raja Angamuthu, was born on 1980 in Karur (Tamil Nadu, India). After finishing his primary studies in Panchayat Union Elementary School, Vengamedu (1985-1990), he completed secondary (1990-1995) and higher secondary studies (1995-1997, mathematics, physics, chemistry and computer science) in Municipal Higher Secondary School, Karur. In 1997 he commenced with his bachelor studies in chemistry at the Government Arts College Karur affiliated to Bharathidasan University, Tiruchirappalli (Tamil Nadu, India). In 2000, he graduated (distinction) with a major in chemistry with physics and mathematics as ancillaries and stood first in the college.

He continued studying chemistry at School of Chemistry, Bharathidasan University and obtained the M.Sc. degree in Chemistry in May 2002. In the first year of the M.Sc., he was selected as Summer Visiting Student-Fellow of the Indian Academy of Sciences and worked on a project entitled "Metal Ion Reconstituted Hybrid Hemoglobin and Interactions between Hemoglobin and Nitrosohemoglobin" during April-June 2001 under the supervision of Prof. dr. P.T. Manoharan at the Regional Sophisticated Instrumentation Centre, Indian Institute of Technology, Madras (Tamil Nadu, India). In the second year of his masters, he performed a research project on the "Synthesis, Reactivity and DNA Binding Properties of Copper(II) Complexes" for Master's thesis under the supervision of Prof. dr. M. Palaniandavar at Bharathidasan University and continued his research in the same group as a research assistant until March, 2005, when he moved to Leiden University (The Netherlands).

He started his PhD project in the group of Prof. dr. Jan Reedijk in March, 2005. During the next four years, he carried out research concerning nickel-iron, nickel-ruthenium, nickel-copper, copper and zinc complexes of sulfur ligands to mimic the structure and functions of nickel-containing enzymes with special emphasis on the enzyme [NiFe] hydrogenase under the supervision of dr. Elisabeth Bouwman. He supervised four bachelor students namely, Philip Byers (Ithaca College, New York), Wouter Roorda (Leiden), Lodewijk L. Gelauff (Leiden) and Salvador Ramón-Roig (Valencia, Spain) in their research concerning the modeling chemistry of hydrogenases, superoxide dismutases and CODH/ACS. He also assisted at various inorganic and organic practical courses for bachelor students at Leiden University.

Parts of the research described in this thesis has been presented at several national and international conferences as a poster or lecture, including the 7th (2006), 8th (2007), 9th (2008) and 10th (2009) Netherlands Catalysis and Chemistry Conferences in Noordwijkerhout (The Netherlands), the 8th International Hydrogenase Conference in Breckenridge (Colorado, USA, 2007), the 38th International Conference on Coordination Chemistry in Jerusalem (Israel, 2008), the HRSMC symposia in Leiden University (2006) and in University of Amsterdam (2007), NWO meeting: Design and Synthesis, Structure and Reactivity in Biomolecular Chemistry in Lunteren (The Netherlands, 2006), and the HRSMC Autumn School-Advanced Metal-Organic Chemistry, Oegstgeest (The Netherlands, 2006).

In March 2010, Raja will commence his post-doctoral research at the University of Illinois at Urbana-Champaign (USA) in the research group of Prof. dr. Thomas B. Rauchfuss.

ஆசிரியர் குறிப்பு

இந்த ஆய்வுத் தொகுப்பின் ஆசிரியராகிய இராஜா அங்கமுத்து அவர்கள் 1980-ஆம் ஆண்டு இந்தியாவின் தமிழ்நாடு மாநிலத்தில் உள்ள கரூர் நகரத்தில் திருமதி.ஆனந்தி மற்றும் திரு.அங்கமுத்து ஆகியோரின் மகனாகப் பிறந்தார். இவர் தனது துவக்கப்பள்ளிப் படிப்புகளை கரூர் அருகில் உள்ள வெங்கமேடு பஞ்சாயத்து துவக்கப் பள்ளியிலும், மேல்நிலை மற்றும் உயர்நிலைப் படிப்புகளை கரூர் நகராட்சி மேல்நிலைப் பள்ளியிலும் பயின்றார். கரூர் அரசு கலைக் கல்லூரியில் வேதியியல் இளங்கலை பட்டப்படிப்பை 1997-ஆம் ஆண்டு துவங்கி 2000-ஆம் ஆண்டு கல்லூரியில் முதல் மாணவராக தனிச்சிறப்புடன் கூடிய முதல் வகுப்புடன் முடித்தார்.

திருச்சிராப்பள்ளியில் உள்ள பாரதிதாசன் பல்கலைக் கழகத்தில் வேதியியல் துறையில் தனது பட்ட மேற்படிப்பைத் தொடர்ந்தார். வேதியியல் முதுகலைப் படிப்பின் முதலாமாண்டு இறுதியில் “இந்திய அறிவியல் பேராயத்தின்” மூலம் தேசிய அளவில் தேர்ந்தெடுக்கப்பட்ட நூறு மாணவர்களுள் ஒருவரான சென்னை இந்திய தொழில் நுட்பக் கழகத்தின் முதுபெரும் பேராசிரியர் முனைவர் திரு.பெ.தி.மனோகரன் அவர்களுடன் இணைந்து “மைய அணு மாற்றம் செய்யப்பட்ட ஹீமோகுளோபின் உருவாக்கம் மற்றும் நைட்ரோசோஹீமோகுளோபினுடனான வினைகளை” ஆராய்ந்தார். முதுகலைப்படிப்பின் இரண்டாமாண்டு முழுவதும் பேராசிரியர் முனைவர் திரு.ம.பழனியாண்டவர் அவர்களின் ஆய்வகத்தில் “தாமிர-ஒருங்கிணைவுச் சேர்மங்களை உருவாக்குதல், பண்பறிதல் மற்றும் உயிர் மூலக்கூறுகளுடன் (டி.என்.ஏ) வினைபுரிய வைத்தல்” என்ற தலைப்பில் ஆராய்ச்சி செய்தார். வேதியியல் முதுகலைப் பட்டத்தை முதல் வகுப்பில் 2002-ஆம் ஆண்டு பெற்றபிறகு பேராசிரியர் முனைவர் திரு.ம.பழனியாண்டவர் அவர்களின் ஆய்வகனால் உந்தப்பட்டு தொடர்ந்து அதே உயிர் கனிமவேதியியல் ஆய்வகத்தில் ஆராய்ச்சி உதவியாளராக 2005-ஆம் ஆண்டு மார்ச் மாதம் நெதர்லாந்து நாட்டிலுள்ள லெய்டன் பல்கலைக்கழகம் செல்லும் வரை பணிபுரிந்தார்.

இராஜா அங்கமுத்து அவர்கள் தனது ஆராய்ச்சிப் படிப்பை ஒருங்கிணைவுச் சேர்மங்களின் வேதியியல் மற்றும் புற்று நோய் எதிர்ப்பு மருந்துகளின் வேதியியலில் பெயர் பெற்றவரான பேராசிரியர் முனைவர் திரு.யான் ரீடைக் என்ற டச்சு வேதியியலாளரின் ஆய்வுக் குழுமத்தில் (2005-ஆம் ஆண்டு மார்ச் மாதம்) தொடர்ந்தார். ஏறக்குறைய அடுத்த நான்கு ஆண்டுகளுக்கு நிக்கல்-இரும்பு, நிக்கல்-ருத்தீனியம், நிக்கல்-தாமிரம், தாமிரம் மற்றும் துத்தநாகம் ஆகிய உலோகங்கள் கொண்ட கந்தக ஈனிகளின் சேர்மங்களை இயற்கை நொதிகளின் வடிவ மற்றும் செயல் மாதிரிகளாக உருவாக்கி அவற்றின் மூலம் நொதிகளின் செயல்வழிமுறைகளின் இரகசியங்களை முனைவர் திருமதி.எலிசபெத் பெளமன் அவர்களை வழிகாட்டியாகக் கொண்டு ஆராய்ச்சி செய்தார். இந்த நான்கு ஆண்டுகளில், ஃபிலிப் பையர்ஸ் (இதாகா கல்லூரி, நியூயார்க்), வெளத்தர் ரூர்டா (லெய்டன், நெதர்லாந்து) மற்றும் சல்வடோர் ரமோன்-ராயிஜ் (வேலன்சியா, ஸ்பெயின்) ஆகிய நான்கு மாணவர்களின் ஆராய்ச்சிகளில் வழிகாட்டியாக பணிபுரிந்துள்ளார். மேலும், பல்வேறு கரிம மற்றும் கனிமவேதியியல் செய்முறை வகுப்புகளில் பொறுப்பாளராக பணிபுரிந்துள்ளார்.

இந்த ஆய்வுத் தொகுப்பின் பல்வேறு பகுதிகளை பல்வேறு தருணங்களில் வெளிப்படுத்தும் பொருட்டு கீழ்க்கண்ட மாநாடுகளில் உரையாற்றியும், ஆய்வறிக்கை வெளியிட்டும் உள்ளார். ஏழாவது (2006), எட்டாவது (2007), ஒன்பதாவது (2008), பத்தாவது “நெதர்லாந்து தேசிய வேதியியல் மற்றும் வினைவேகவியல்” மாநாடுகளிலும், அமெரிக்காவின் கொலராடோ மாநிலத்தில் 2007-ஆம் ஆண்டு நடந்த “பன்னாட்டு ஹைட்ரஜனேஸ் மாநாட்டிலும்”, இஸ்ரேல் நாட்டின் ஜெருசலம் நகரில் நடைபெற்ற “பன்னாட்டு ஒருங்கிணைவுச் சேர்ம வேதியியல் மாநாட்டிலும்”, 2006-ஆம் ஆண்டு லெய்டன் பல்கலைக் கழகத்திலும், 2007-ஆம் ஆண்டு ஆம்ஸ்டர்டாம் பல்கலைக்கழகத்திலும் நடைபெற்ற “ஹாலந்து வேதியியல் ஆராய்ச்சிக் குழுமத்தின்” சந்திப்பிலும் மற்றும் பல்வேறு ஆய்வுக் கூட்டங்களிலும் கலந்து கொண்டுள்ளார். 2010-ஆம் ஆண்டு முதல் இவர் தனது ஆராய்ச்சிகளை அமெரிக்காவின் இல்லினாய்ஸ் பல்கலைக்கழகத்தின் பேராசிரியர் முனைவர் திரு.தாமஸ் பி.ரெளக்ஃபஸ் அவர்களுடன் இணைந்து தொடர்வார்.

List of Publications

1. Copper(II) complexes of tridentate pyridylmethylethylenediamines: Role of ligand steric hindrance on DNA binding and cleavage. [M.Sc. Project]
R. Angamuthu, R. Venugopal, P. U. Maheswari, B. Ramalingam, C. A. Kilner, M. A. Halcrow, P. Mallayan, *J. Inorg. Biochem.* **2005**, *99*, 1717-1732.
2. [Ni₆L₁₂] metallocrown framework consisting of NiS₄ square-planar and NiS₅ square-pyramidal building blocks. [Chapter 6]
R. Angamuthu, H. Kooijman, M. Lutz, A. L. Spek, E. Bouwman, *Dalton Transactions* **2007**, *41*, 4641-4643.
3. A molecular cage of nickel(II) and copper(I): a [Ni(L)₂]₂(CuI)₆ cluster resembling the active site of nickel-containing enzymes. [Chapter 7]
R. Angamuthu, L. L. Gelauuff, M. A. Siegler, A. L. Spek, E. Bouwman, *Chem. Commun.* **2009**, 2700-2702.
4. Reduction of protons assisted by a hexanuclear nickel thiolate metallocrown: protonation and electrocatalytic dihydrogen evolution. [Chapter 6]
R. Angamuthu, E. Bouwman, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11*, 5578-5583.
5. [Ni(S₄)Fe(C₅H₅)(CO)](PF₆) complexes containing S₂S'₂-donor tetradentate ligands: Synthesis, characterization and electrocatalytic dihydrogen production. [Chapter 3]
R. Angamuthu, W. Roorda, M. A. Siegler, A. L. Spek, E. Bouwman, *manuscript in preparation*.
6. Synthesis, characterization and electrocatalytic properties of [Ni(S₄)Fe(C₅H₅)(CO)](PF₆) complexes containing SS'-donor bidentate ligands. [Chapter 4]
R. Angamuthu, M. A. Siegler, A. L. Spek, E. Bouwman, *manuscript in preparation*.
7. Heterodinuclear [NiRu] complexes comprising ruthenium bis-bipyridine: Synthesis, characterisation and electrocatalytic dihydrogen production. [Chapter 5]
R. Angamuthu, M. A. Siegler, A. L. Spek, E. Bouwman, *manuscript in preparation*.

8. Light-induced C–S bond cleavage in nickel thiolate complex: Relevance to the function of methyl coenzyme M reductase (MCR). [Chapter 8]
R. Angamuthu, W. Roorda, M. A. Siegler, A. L. Spek, E. Bouwman, *manuscript in preparation*.
9. Catalytic CO₂ fixation as oxalate by a copper complex.
R. Angamuthu, P. Byers, M. Lutz, A. L. Spek, E. Bouwman, *Submitted for publication*.
10. A zinc thiolate complex of a SN₃ tripodal ligand.
R. Angamuthu, P. Byers, M. Lutz, A. L. Spek, E. Bouwman, *manuscript in preparation*.
11. Heterodinuclear [NiRu] complexes comprising ruthenium tris-picolylamine: Synthesis, characterisation and electrocatalytic dihydrogen production.
R. Angamuthu, S. Ramón-Roig, M. A. Siegler, A. L. Spek, E. Bouwman, *manuscript in preparation*.
12. A trinuclear nickel to complex S₂S'₂-donor tetradentate ligand stabilized by novel anagostic interactions.
R. Angamuthu, M. Lutz, A. L. Spek, E. Bouwman, *manuscript in preparation*.

Nawoord

Afterword

AT THE END of this thesis, it is time to look back the long way I have travelled to reach this point and to remember those who extended their hands - scientifically, financially, morally, and affectionately - whenever I was in need. Someone said that it is a roller coaster ride after a long period to think back to the interesting and exciting moments. So, the reader may have a blurred picture at some places as you are sitting in a roller coaster: start the tour.

HATRED AND LOVE: The first day when I came to Leiden, Uma and Sudeshna took me to the famous "Pannenkoekenhuis" (pancake house) for dinner in view of arranging some food that looks and tastes like Indian food. In 20 minutes there was pancake in front of me covered with a beautiful layer of cheese which I never tasted before. After taking three successful bites I got a feeling of throwing up. Within two years after this incident I had a library of cheese in my kitchen, as I am now addicted to the taste of cheese; "kipcorn" and "kibbeling met knoflooksaus" are the two other things, which have drawn my attention in these four years.

NEUSSPRAY EN OOGDRUPPELS: Since the spring 2006 the grass pollens have fallen in love with me. So, the doctor gave me very good "neusspray" and "oogdruppels"; the strange thing was my allergic symptoms were worsening after a week of using these two medicines. Somehow I discovered the real problem after meeting the doctor in my second visit that I had to use the oogdruppels (eye drops) on my eyes and neusspray (nose spray) in the nostrils, but not the other way around. I had just learned two new Dutch words.

THE FOUR STUDENTS whom I came across in this four-year period shaped me a lot in many ways. Phil was my first student who came from New York for a summer project of 10 weeks, but the results are worth more than that. We both were very new for the chemistry, which we planned to do. We did not get the results that we wanted; yet the results we obtained were mind blowing at the end. Wouter: the second and one of the highly motivated students who worked with me. He did work in the lab without releasing thiol smell, which I did a lot when I started to work with thiols. I still wonder how he is able to do all the things in a day of 24 hours; attending classes, private teaching for the high school kids, chess club, movies club, poker club, football club, writing articles to the student magazine etc. The project we planned for Lodewijk was highly promising; unfortunately there were no successes with the plans, yet we managed to get a beautiful Chemical Communications from the reaction, which he did in the last days of his project. Salva worked for 10 months and the chemistry resulted in two interesting structures.

Unfortunately, it was not possible to include the results of his work in the thesis in view of time. Yet there is a small piece added in the summary with the structures of the [NiRu] complexes obtained by him.

SERENDIPITY: I still remember the days when Rohan tried to explain the meaning of strange English words like serendipity. It was not easy to me to understand the different accents in a group of students from different countries in the earlier days in Leiden. So I started to watch the TV serials such as Friends. I used to laugh when my flat mates laughed; Manik and Rohan found this out one day. They were laughing when nothing was funny in the program and I was also laughing as they were laughing. Funny days... The people who made my earlier days easy in Leiden are Avila Gustavo, Franchisco, Manik, Rohan, Juan Jose, Ted, Tapan, Kannappan, Meenal, Uma, Krishnamohan, Sudeshna-kka.

MY FELLOW SCIENTISTS. Joris, Meenal, Stefania, Martha, Jimmmy, Tidddo and Prasad have made these four years go very fast. Joris' unexpected delivery of jokes, funny and stupid discussions with Marta and Jimmy, Mercury explanations of Tidddo are memorable events. I was not lucky enough to share the office with other interesting colleagues such as Patricia, Ferry, Nuria, Geoff, Susmit and Ariadna. Balamurugan, Stanley, Ramamurthy, Kallu mama, Geetha, Sivaslevi, Sasikala, Lakshmikanthan, Mathiselvam, Siva, Maheswari, Manimekakai, Sakthivel, Maheswaran, Prabha, Kavitha, Mahesh, Kathirvel, Thamilarasan, Shafiyullah, Thilagavathi, Priya, Rajakumari, Ramesh, Sridevi, SKS (sivagamasundari), Nagi, Bhuvanewari, Jacsy (Shanthi), Loyesu, Shanthi, Morali (Muralidharan), Paraman, Balasubramani (Nile water), Keetchu, Hemakka, Mothi, GV, Naresh, Thanikachalam, Baby, Tharumarasa, Mogly (Mohan) are other important fellow scientists who ate and drunk chemistry with me.

COCHIN EXPRESS OR 06:40: Sivasubramani, Sureshbabu, Manikandan, Dr. Mohan, Dr. Raja, Nachimuthu, Vicky, Geetha, Surya, Bharathi, Neelavathi, Manju, Mani, Anni, Apsal, Fareetha, Ilhaam, Baayamma are assisting my parents which made my stay away from home comfortable.

THE THINGS THAT PAVED THE WAY FROM K1 TO KLM: Mr. Sundarrajan and his family member's constant support, Dr. Palaniandavar's bioinorganic chemistry, Dr. Jeyaraman's retrosynthetic analysis, Dr. Panchanatheswaran's organometallic chemistry, Dr. Venuvanalingam's atom in the box, Dr. Renganathan's theories of kinetics, Dr. Arunachalam's theories of electrochemistry, Dr. Thomas Muthiah's 'metals in life' classes, Dr. Nallu's reaction mechanism classes, Dr. Jaswanth's encouragements, Palnadan sir's maths, Gowri akka's advices, Gayathri's "don't care about akka's advices", Jose akka's lunch and love, Vijaya madam's breakfast, Uma madam's support, Nesamony anna's prayers, JG and Jhon's chemistry classes in high school days, Ramu Ayya's Ramayanam and the flawless efforts made by many teachers who shed light on α , β 's of life with τ , Δ , Λ 's of chemistry.

VANAKKAM: Jos' "Vanakkam", Jopie's "Yes, I can measure", John's "Yes, I have time", Ge's "Jaa, we can do it", Cees' "Hij is vroeg altijd", Fons' "No problem, it is possible to measure", Yvonne and Esther's "I can do it for you", and Prof. Spek, Dr. Lutz, Dr. Kooijman and Dr. Siegler's beautiful crystal structures, and last but not least "Everything under control ?!?" and "it looks promising !!!" made the research in Leiden exciting and feasible for the past four years.

MY PARENTS - Ananthi and Angamuthu - are my first teachers. One among many interesting Tamil proverbs said frequently by my mom when I was a kid: "One can use at least his hair as a rope to pull the mountain when he has nothing else; he will get a mountain if it moves or else he will lose only the hair, but not hope".

RASU: Prasad, Lakshmi akka, Prasanna, Karthik, Ravishankar, Shiva, Jos and Loes made the life away from the lab more interesting. Babu, Siva, Satthi, Loyes, Paraman and their friends took my place and responsibilities in India while Mayes, Prabha, Shanthi and Loyes were cheering me with their mails or calls. That's it for now.