

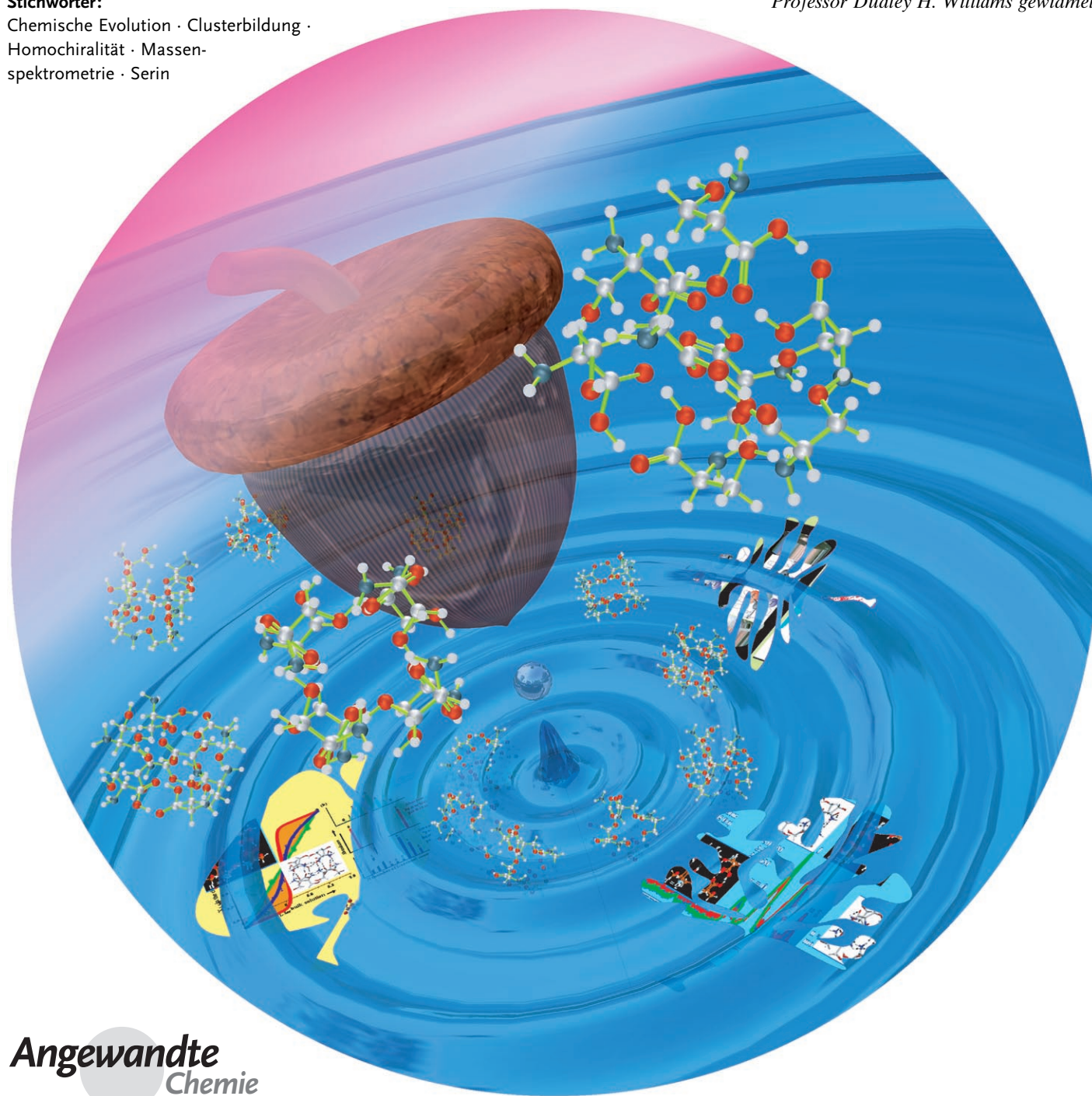
Serinoctamere: Clusterbildung, Reaktionen und Auswirkungen auf die Homochiralität von Biomolekülen**

Sergio C. Nanita und R. Graham Cooks*

Stichwörter:

Chemische Evolution · Clusterbildung · Homochiralität · Massenspektrometrie · Serin

Professor Dudley H. Williams gewidmet



Noch immer ist die Entwicklung der Homochiralität eines der spannendsten Rätsel im Zusammenhang mit der Entstehung des Lebens. Ein mögliches Szenario geht davon aus, dass Aminosäure-Aggregate an einer Folge chemischer Ereignisse beteiligt waren, die zu chiralen Biomolekülen in sich selbst replizierenden Systemen und damit zur Homochirogenese führten. Serin steht als Aminosäure im Zentrum des Interesses, weil es ionische Cluster bildet, die sich aus der „magischen“ Zahl von acht Aminosäureeinheiten zusammensetzen; diese Cluster zeigen eine auffällige Präferenz für Homochiralität. Die Serinoctamer-Cluster (Ser_8) können unter simulierten präbiotischen Bedingungen erzeugt werden, und sie reagieren enantioselektiv mit anderen Biomolekülen. Diese Beobachtungen führten zu der Hypothese, dass die Chiralität in der Natur ursprünglich auf Serin zurückgeht und durch chemische Reaktionen auf andere Aminosäuren, Saccharide und Peptide übertragen wurde. Der vorliegende Aufsatz bewertet kritisch die Chemie von Ser_8 -Clustern und die Experimente, die ihre mögliche Rolle bei der Homochirogenese stützen.

1. Einleitung

1.1. Die Entstehung des Lebens

Oparin^[1] und Haldane^[2] gehörten zu den ersten modernen Wissenschaftlern, die Hypothesen zur Entstehung des Lebens vorstellten. Ihre Arbeiten umfassten Vorschläge über die präbiotische Zusammensetzung der Erde und die Evolution lebender Organismen, und sie eröffneten ein faszinierendes, wenn auch umstrittenes Forschungsgebiet, in dem viele Fragen noch immer unbeantwortet geblieben sind. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts konnte Löb^[3] ausgehend von Formaldehyd als Kohlenstoffquelle einfache Aminosäuren wie Glycin durch Experimente erzeugen, in denen UV-Strahlung und elektrische Entladungen eingesetzt wurden. In den 1950er Jahren führten Miller und Urey^[4] ihre berühmten Versuche zur Umwandlung einfacher Verbindungen in Aminosäuren durch. Unabhängig voneinander^[5–8] und gemeinsam^[4] zeigten sie, dass sich Aminosäuren neben anderen biologisch bedeutsamen Molekülen erzeugen lassen, indem man elektrische Entladungen auf Gasmischungen aus einfachen Verbindungen einwirken lässt, die man auf der präbiotischen Erde vermutete.^[4,6] Diese^[4,6–8] und ausgefeiltere Experimente,^[9] deren Produkte mit vergleichsweise modernen Analyseverfahren wie Ionenaustauschchromatographie/Massenspektrometrie identifiziert wurden, wiesen Wege zur abiotischen Synthese von Aminosäuren, die für den Ursprung von Biopolymeren relevant sind. (Ein kurzer Überblick über die wichtigsten Versuche zur Entstehung des Lebens vom 19. Jahrhundert bis zu Millers Experimenten wird in Lit. [10] gegeben.)

Eine konkurrierende Theorie geht davon aus, dass kleine Biomoleküle im interstellaren Raum gebildet und über einen langen Zeitraum auf der Erde abgelagert wurden. Diese Möglichkeit wurde überprüft, indem man die Bildung von Aminosäuren unter simulierten extraterrestrischen Bedin-

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	569
2. Bildung des Serinoctamers	571
3. Die Chemie von Serin und seinen Octameren	574
4. Die mögliche Rolle von Serinoctameren bei der Homochirogenese	579
5. Zusammenfassung und Ausblick	580

gungen studierte^[11,12] und in Meteoriten nach chiralen Aminosäuren und organischen Verbindungen suchte.^[13–15] Da Aminosäuren auf der

Erde ohnehin verbreitet auftreten, gestaltet sich die Analyse jedoch schwierig: Extraterrestrische Proben werden leicht verunreinigt und die Herkunft der Aminosäuren, die in einigen Meteoriten nachgewiesen wurden, ist umstritten.^[16]

Auch Laborexperimente lieferten Hinweise auf Oligomerisierungsreaktionen,^[17–20] die die Synthese der ersten biologisch relevanten Polymere nachahmen könnten. Es gibt Vermutungen, dass im Frühstadium der biochemischen Evolution RNA-Moleküle als primitive Enzyme fungiert haben könnten („RNA-Welt“). Orgel wies nach, dass RNA sich selbst replizieren und – wie Enzym-Proteine – Reaktionen katalysieren kann.^[21–23]

Die Ordnung lebender Systeme auf molekularer Ebene ist bemerkenswert; eines der auffälligsten Merkmale besteht dabei im Auftreten von jeweils nur einem Enantiomer der Bausteine (L-Aminosäuren und D-Saccharide) in biologischen Makromolekülen. Wie Clemmer et al. kürzlich argumentier-

[*] Dr. S. C. Nanita,^[+] Prof. Dr. R. G. Cooks
Purdue University
Department of Chemistry
560 Oval Drive, West Lafayette, IN 47907 (USA)
Fax: (+1) 765-494-9421
E-mail: cooks@purdue.edu

[†] Aktuelle Anschrift:
DuPont Crop Protection
Stine-Haskell Research Center
1090 Elkton Road, Newark, DE 19174 (USA)

[**] Die beiden Enantiomere der Aminosäure Serin bilden den Ausgangspunkt für eine Reihe chemischer Vorgänge, die – unter Beteiligung von Serinoctameren – zunächst zu einer Enantiomerenanreicherung und schließlich zu homochiralem Leben geführt haben könnten. Der Vortitel zeigt, wie Serinmoleküle das blaue Wasser der Ursuppe in Bewegung versetzen. Und durch auch heute noch rätselhafte Prozesse entwickelt sich Leben – versinnbildlicht durch die Eichel – aus dem präbiotischen System. Illustration: Zheng Ouyang.

ten,^[24] ist es die hohe Selektivität lebenswichtiger biochemischer Reaktionen, die homochirale Biopolymere erfordert.^[24,25] Ein Protein mit einer zufälligen Zusammensetzung von Aminosäure-Enantiomeren sollte nicht hinreichend spezifisch wirken. Die Homochiralität sichert die spezifische dreidimensionale Anordnung von Aminosäureresten in Enzymen, die im Lauf der Zeit auf ihre Funktion hin optimiert wurden.^[26] Bezüglich dieser Spezifität sind zwei wichtige Frage unbeantwortet geblieben: 1) Stand am Anfang ein einziges chirales Molekül, und wenn ja, was war es? 2) Warum sind L-Aminosäuren und D-Saccharide diejenigen Enantiomere, die von den meisten lebenden Organismen in Biopolymeren bevorzugt werden? Diese Fragen werden gegenwärtig in vielen Arbeitsgruppen untersucht.^[27–31] Unser Aufsatz befasst sich mit den chemischen Aspekten der Entstehung des Lebens: dem Ursprung der Homochiralität.

1.2. Homochiralität

Pasteur beschrieb bei seinen Versuchen mit den Enantiomeren der Weinsäure, die er von Hand trennte,^[32] als einer der ersten Wissenschaftler das Phänomen der Chiralität. Seither spielt die Chiralität in vielen Fachgebieten eine wichtige Rolle: Insbesondere liefern chirale Signaturen bedeutende Hinweise auf vergangenes oder gegenwärtiges Leben im Sonnensystem.^[33] Die Chiralität der gewöhnlichen α -Aminosäuren stand oft im Mittelpunkt von Betrachtungen über Homochirogenese, bei der Analyse von Meteoriten und bei anderen Experimenten zur Suche nach Leben.^[34,35] Das Verhältnis chiraler Bestandteile wurde auch verwendet, um Fossilien^[36] und organische Meeressedimente zu datieren.^[37,38] Dies ist wegen der sehr niedrigen Racemisierungsgeschwindigkeit der meisten Aminosäuren möglich. So beträgt die Halbwertszeit für die Racemisierung von Isoleucin bei pH 7.6 und 0°C etwa 4.4×10^6 Jahre.^[37]

Vermutungen zufolge geht die Homochiralität ursprünglich auf eine einzige chirale Verbindung^[28] oder einen molekularen Komplex zurück,^[39] der diese Eigenschaft dann auf andere Biomoleküle übertragen hat. Ein solcher Prozess könnte in drei (nicht notwendigerweise nacheinander ablaufenden) Schritten erfolgen: 1) Bruch der Spiegelsymmetrie, 2) Enantiomerenanreicherung (chiral enrichment) und 3) Chiralitätsübertragung.^[40] Durch den Bruch der Spiegel-

symmetrie^[41] wurde erstmalig ein kleines Enantiomeren-Ungleichgewicht erzeugt; er ist ein Schlüsselprozess in der Homochirogenese.^[28,42,43] Es muss dabei zu einer Unterscheidung zu Lasten einer der enantiomeren Formen durch einen oder mehrere physikalische, chemische und/oder statistische Prozesse gekommen sein. Der Symmetriebruch könnte eine intrinsische Eigenschaft der Materie sein: Die Vermeidung der Paritätsverletzung bei der schwachen Kernkraft könnte in einer Energiedifferenz zwischen den Enantiomeren resultieren.^[44–48] Alternativ könnten auch nichtbiologische Naturphänomene, die auf eine racemische Urerde einwirkten, zum Symmetriebruch geführt haben. Denkbar wären etwa zirkular polarisiertes UV-Licht (UV-CPL),^[28,49–53] Magnetfelder (der „magnetochirale Effekt“)^[54,55] und sogar Wirbelbewegungen.^[56]

Enantiomerenanreicherung umfasst den Aufbau eines viel größeren Enantiomerenüberschusses spezieller primitiver Moleküle und führt bis zur Selektion des reinen Isomers. Solche Vorgänge finden zum Beispiel auf der Oberfläche von mineralischen Kristallen^[57,58] und Wasser statt (an der Grenzfläche zwischen Feststoff und Flüssigkeit).^[59,60] Hazen et al. haben gezeigt, dass die enantiomorphen Flächen von Calcit die enantioselektive Adsorption organischer Moleküle induzieren.^[58] Dadurch wird das Problem des Symmetriebruchs allerdings nur von einem existierenden organischen Material auf ein anorganisches Material verschoben, denn es ist ein Überschuss einer mineralischen Oberfläche erforderlich, die bevorzugt L-Aminosäuren anlagert. Eine Enantiomerenanreicherung wurde auch von Green et al. für Polymerisationen nachgewiesen, bei denen die Polymere bevorzugt aus homochiralen Einheiten gebildet werden; dieser Vorgang unterliegt den so genannten „Majoritätsregeln“ (majority rules).^[61–64] Andere Beispiele für Enantiomerenanreicherung sind asymmetrische Synthesen^[65,66] und die Selbstreplikation von Biomolekülen wie Peptiden.^[67] Dieser Prozess kann natürlich nicht die zeitlich vorgelagerte, präbiologische Enantiomerenanreicherung erklären.

Im dritten und abschließenden Schritt wird die Chiralität von einem Molekül oder einem Molekülkomplex auf einen anderen übertragen. Solche Vorgänge wurden in Serin-Clustern nachgewiesen,^[40] die die Präferenz eines Molekülkomplexes für Homochiralität (Serinooctamer^[39,68–72]) durch enantioselektive Substitutionen an andere Aminosäuren (oder Zucker) weitergeben.^[40,73] Die Enantiomerenanrei-



Sergio C. Nanita begann sein Studium an der University of Puerto Rico (Río Piedras) bei Prof. Osvaldo Rosario mit Arbeiten zur Umwelt- und analytischen Chemie. Dort erhielt er 2001 den B.S., und 2005 wurde er von der Purdue University in analytischer Chemie promoviert. Im Zuge seiner Doktorarbeit in der Gruppe von Prof. R. Graham Cooks befasste er sich mit analytischen Anwendungen der Massenspektrometrie und mit nichtkovalent gebundenen Clustern kleiner Biomoleküle, wobei der Schwerpunkt auf dem Serinooctamer und dem Ursprung der Homochiralität lag. Er arbeitet zurzeit in der Forschungsabteilung von DuPont.



R. Graham Cooks ist seit 1990 Henry Bohn Hass Distinguished Professor für Chemie an der Purdue University. Er untersucht grundlegende Phänomene bei der Kollision von Ionen und Molekülen, der Tandem-Massenspektrometrie und der Desorption/ionisation. Seine Arbeiten über die kinetische Methode, thermochemische Größen zu messen, mündeten in ein neues Verfahren zur Chiralitätsanalyse. In seinem Labor wurden verschiedene Massenspektrometer konstruiert, zuletzt miniaturisierte Geräte für die In-situ-Analyse. Er hat 750 Publikationen veröffentlicht und 95 Doktoranden betreut.

cherung organischer Moleküle auf Calcit könnte ebenfalls als Chiralitätsübertragung definiert werden. In diesem Fall bestünde der symmetriebrechende Schritt in der Schaffung eines Ungleichgewichts, in dem Calcitoberflächen vorherrschen, an denen bevorzugt L-Aminosäuren adsorbieren. Dadurch wird ein Vorgang ausgelöst, bei dem die Chiralität des anorganischen Substrats auf die organische Aminosäure übertragen wird.

Serin bildet in weitaus höherem Ausmaß als alle anderen codierenden Aminosäuren stabile Cluster aus einer „magischen“ Zahl von Monomeren (kurz: „magische“ Cluster), wobei die homochiralen Cluster auffällig begünstigt sind.^[39,68–72] Einige Experimente bringen Serin-Cluster mit der Enantiomerenanreicherung^[74,75] und der Chiralitätsübertragung^[40,73,76] bei der Homochirogenese in Zusammenhang und machen eine Rolle von Serin und seinen homochiralen Clustern bei der Homochirogenese wahrscheinlich. Dieser Aufsatz sichtet die Indizien für diese Hypothese und andere Aspekte der Chemie dieser interessanten Cluster.

2. Bildung des Serinoctamers

2.1. Aerosole

Das Serinoctamer, ein stabiler „magischer“ Cluster, wurde zuerst bei Experimenten entdeckt,^[39,68,69] in denen relativ konzentrierte wässrige Serinlösungen (0.01 M) einer Elektrospray-Ionisation (ESI)^[77,78] unterworfen wurden. Bei der ESI werden Ionen durch das Verdunsten von Lösungsmitteln aus einem Spray geladener Mikrotröpfchen der Lösung erzeugt.^[77,78] Diese Ionisierung verläuft unter besonders milden Bedingungen. Die Serin-Cluster wurden bei einer systematischen Studie über die Clusterbildung entdeckt, in der alle natürlichen Aminosäuren geprüft wurden.^[68,79] Mit Hilfe von Elektrospray-Ionisation wurden auch viele weitere molekulare Aggregate charakterisiert, die möglicherweise in Lösung vorliegen,^[80–85] darunter spezielle nichtkovalente Enzymkomplexe, die aus der Lösung in die Gasphase transferiert werden könnten.^[82] Allerdings ist nicht sicher verbürgt, dass die in den ESI-Massenspektren beobachteten Spezies auch den Aggregaten in Lösung entsprechen. Signale für Ionen in den ESI-Massenspektren lassen also keine direkten Rückschlüsse darauf zu, welche Spezies schon in Lösung vorliegen. Statt dessen könnten die Serinoctamere, die man mit ESI beobachtet, auch erst beim Verdunsten der Tröpfchen entstehen. Das protonierte Serinoctamer ist in der Gasphase sehr stabil (siehe Abbildung 1),^[39] wohingegen Signale für die homologen Cluster $[\text{Ser}_7 + \text{H}]^+$ und $[\text{Ser}_9 + \text{H}]^+$ fast vollständig fehlen. Diese Beobachtung hebt das Serinoctamer als ein Beispiel für einen „magischen“ Cluster hervor,^[86] vergleichbar mit dem stark begünstigten Kohlenstoffcluster Buckminsterfulleren (C_{60}^{+}).^[87] Gleichermäßen bemerkenswert ist die Enantioselektivität bei der Ser_8 -Clusterbildung (Abschnitt 2.4).

Auch von der ESI abgeleitete Spray-Ionisationstechniken wurden zur Untersuchung der Serin-Cluster angewandt.^[76,86,88] Dazu gehören die Kältespray-Ionisation (CSI),^[89,90] die Schallspray-Ionisation (SSI)^[91,92] und die

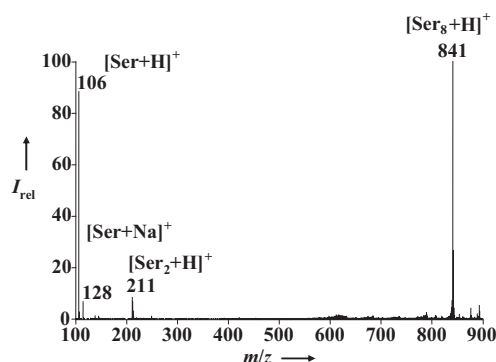


Abbildung 1. Elektrospray-Massenspektrum einer 0.01 M Serinlösung in Methanol/Wasser (50:50 v/v). Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung aus Lit. [39]. Copyright 2001, American Chemical Society.

Elektroschallspray-Ionisation (ESSI).^[93,94] Von allen Verfahren nimmt man an, dass sie schonender („weicher“) sind als die ursprüngliche Elektrospray-Methode; ESSI hat den zusätzlichen Vorteil, auf einfachem Wege vollständig desolvatisierte Ionen zu erzeugen.^[93,94] Eine möglichst milde Ionisation ist entscheidend für die massenspektrometrische Untersuchung von Clustern, da die Ionisationsbedingungen die Verteilung der Clusterionengröße in den Spektren beeinflussen. Eines der ersten Beispiele von „magischen“ Clustern wurde in den 1970er Jahren von Fenn et al. publiziert.^[95] Sie untersuchten die Verteilung protonierter Wassercluster, die durch Überschallexpansion eines freien Gasstrahls ins Hochvakuum gebildet wurden und fanden heraus, dass die Bildung von speziellen Clustern mit einer „magischen“ Anzahl von Konstituenten von den verwendeten Energien abhängt.^[95] Analog variiert auch die relative Häufigkeit der protonierten Serinoctamere im Vergleich zu Clustern anderer Größe mit den Versuchsbedingungen. Die mildere Ionisation bei Verfahren wie SSI erklärt, warum in solchen Experimenten^[46] die Serinoctamere als „magische“ Cluster in einem noch höheren Ausmaß entstehen als bei ES-Ionisation. Alle veröffentlichten Massenspektren von Serin, die mit ESI und verwandten Ionisationsverfahren aufgenommen wurden, zeigen das protonierte Octamer $[\text{Ser}_8 + \text{H}]^+$ als „magischen“ Cluster.^[76,86,88] Dieses Verhalten beobachtet man darüber hinaus unter geeigneten Bedingungen auch für andere kationische und anionische Formen von Ser_8 . Vermutlich ist die Bildung von „magischen“ Clustern ein Charakteristikum des neutralen Molekülclusters und nicht nur der ionischen Formen.^[96]

Die oben genannten Ionisationsverfahren auf der Basis von Aerosolsprays sind als Modelle für wässrige Aerosole in der Natur anzusehen (z. B. heiße Quellen, Wasserfälle etc.), die ebenfalls eine Clusterbildung der gelösten Substanzen auslösen könnten. Präbiotische Aerosole wurden anfangs als bevorzugte Umgebungen für Prozesse angesehen, die für die Entstehung des Lebens von Bedeutung sein sollten.^[97–100] Vor allem mikrometergroße Vesikel mit einer organischen Hülle und einer wässrigen Lösung im Inneren, wie sie in Aerosolen vorliegen,^[97,98] wurden als geeignete Reaktionsräume für präbiotische Reaktionen wie Oligomerisierungen vorge-

schlagen.^[98,99] In jedem Aerosoltröpfchen steigt die Konzentration der Reagentien (Solute) durch das Verdunsten von Wasser; dies wiederum treibt Reaktionen nach dem Prinzip von Le Chatelier an. Die Schallspray-Ionisation (SSI) scheint präbiotische Aerosole von allen bisher für die Untersuchung von Serin-Octameren eingesetzten Ionisationsverfahren am besten zu simulieren. Bei der SSI werden die Ionen nur durch Vernebelung des Lösungsmittels gebildet (unterstützt durch eine Gashülle mit hoher Geschwindigkeit), und im Unterschied zu ESI muss keine Hochspannung angelegt werden. Wie in Abschnitt 3.1 noch diskutiert wird, liefert SSI sehr effizient und hoch spezifisch homochirale Ser_8 -Ionen. Serin-Octamer-Ionen wurden auch in Experimenten erzeugt, in denen andere präbiotische Bedingungen simuliert wurden; dies zeigen die beiden folgenden Abschnitte.

2.2. Verdampfung

Serin-Octamer-Ionen mit „magischer“ Monomerenanzahl entstehen bei der forcierten Verdampfung einer wässrigen Serinlösung.^[101] Dazu werden kleine Mengen der Lösung auf einer heißen Metalloberfläche (200–250 °C) schnell aufgeheizt.^[101] Abbildung 2 zeigt den Aufbau des Experiments und

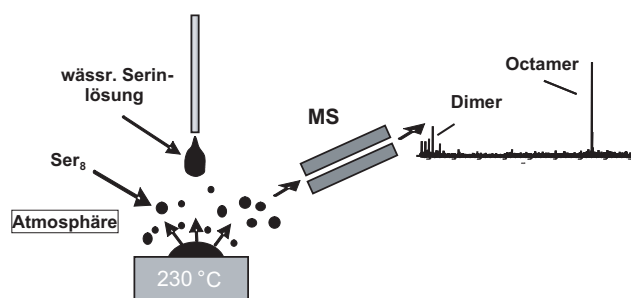


Abbildung 2. Versuchsanordnung für die Bildung von Serin-Octameren durch forcierte Verdampfung wässriger Serinlösungen. Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung aus Lit. [101]. Copyright 2004, Royal Society of Chemistry.

ein typisches Massenspektrum.^[101] Die Octamere wurden unter Umgebungsbedingungen erzeugt, dann wurden Proben genommen und im Massenspektrometer identifiziert. Die Temperatur der Oberfläche wurde nahe dem Leidenfrostschen Punkt für Wasser gehalten.^[102,103] Bei der Leidenfrost-Temperatur entsteht ein Kissen aus Wasserdampf zwischen dem Flüssigkeitstropfen und der heißen Oberfläche, das die Effizienz der Wärmeübertragung verringert. Daher vermutete man, dass die Serin-Octamer-Ionen in diesen Versuchen durch Verdampfung des Lösungsmittels von der Oberfläche der kleinen Tröpfchen gebildet werden, die über der Metalloberfläche schweben.^[101] Diese Experimente simulieren Bedingungen, wie man sie auf der präbiotischen Erde vermutet: Heiße Oberflächen in Kontakt mit wässrigen Lösungen organischen Materials waren wahrscheinlich ein verbreitetes Szenario.^[104]

2.3. Sublimation

Eine dritte Methode,^[101] mit der sich Serin-Octamere in offener Atmosphäre herstellen lassen, besteht im Erhitzen von kristallinem Serin auf einer Metalloberfläche. Proben des Sublimats wurden einem Massenspektrometer zugeführt, das mit einer Atmosphärendruck-Ionisationsquelle (API) ausgerüstet war, die zum Beispiel mit einer Koronaentladung arbeitet. In Abbildung 3a ist die Versuchsanordnung dargestellt.

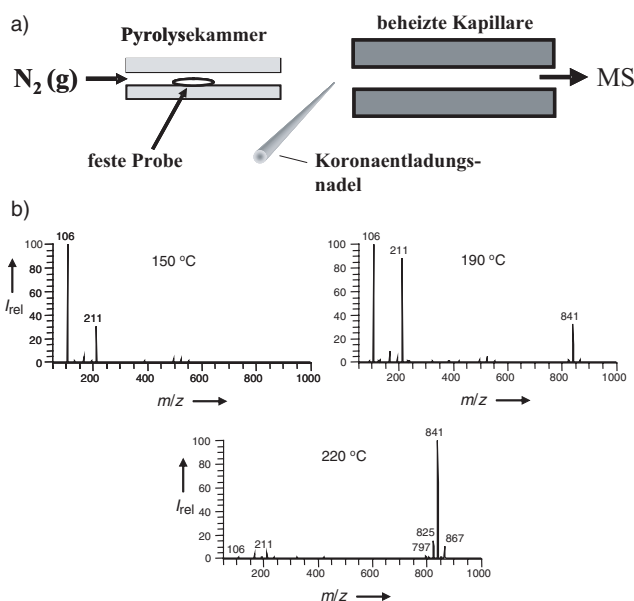


Abbildung 3. a) Versuchsanordnung für die Sublimation von Serin-kristallen. Eine Koronaentladungs-Ionisation liefert protonierte Serin-Octamere, die anschließend massenspektrometrisch nachgewiesen werden.^[101] b) Massenspektren des Serinsublimats für unterschiedliche Temperaturen.

stellt, mit der Serin-Cluster durch thermische Desorption vom Kristall erzeugt wurden.^[101] Wie im Fall der Lösungsmittelverdampfung (Abschnitt 2.2) bilden sich protonierte Serin-Octamere bereitwillig aus festem Serin. Abbildung 3b zeigt typische Massenspektren, die beim Erhitzen von kristallinem L-Serin auf verschiedene Temperaturen aufgenommen wurden.^[105] Bei relativ niedrigen Temperaturen (150 °C) sublimiert festes Serin hauptsächlich in monomerer Form; bei steigender Oberflächentemperatur beobachtet man zunehmend Serindimere und Serin-Octamere. Da Serin bei 220–230 °C schmilzt und die Octamer-Cluster unterhalb dieser Temperatur detektiert werden, scheint es, dass neutrale Serin-Octamere entweder direkt bei der Sublimation des kristallinen Serins entstehen oder – weniger wahrscheinlich – unmittelbar nach der Sublimation durch Nucleation von Serinmonomeren in der Gasphase.

Bei den Experimenten in den Abschnitten 2.1, 2.2 und 2.3 wurden die $[\text{Ser}_8 + \text{H}]^+$ -Ionen aus homochiralem L-Serin gebildet. Die Chiralitätseffekte in Verbindung mit der Erzeugung von Serin-Octameren sind auch im Einzelnen in Versuchen charakterisiert worden, in denen die Bildung der Cluster ausgehend von homochiralen und heterochiralen Systemen verglichen wurde (siehe Abschnitt 2.4).

2.4. Chiralität und Clusterbildung

Es ist schon lange bekannt, dass Serinoctamere aus Lösungen von homochiralem Serin in höherer Ausbeute gebildet werden als aus Lösungen von racemischem Serin.^[39,68–71] In Abbildung 4 wird die Octamerbildung aus Lösungen von

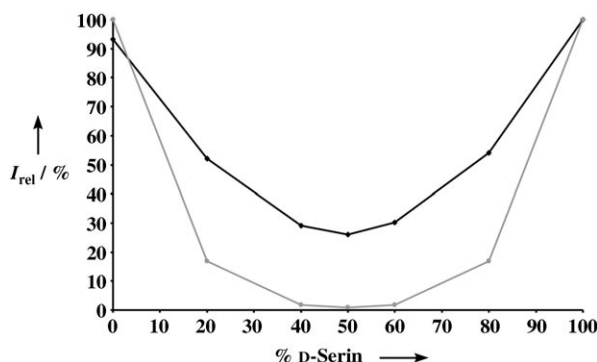


Abbildung 4. Chiralitätseffekte bei der Bildung von Serinoctameren durch Elektrospray-Ionisation: Die Intensität des Signals bei m/z 841 ist gegen die Enantiomerenzusammensetzung der Serinlösung aufgetragen. Homochirale Lösungen liefern die größten Signale, das kleinste Signal wird durch das Racemat hervorgerufen. ♦ MS-Daten; ● Vorhersage anhand der Binomialverteilung. Verändert mit freundlicher Genehmigung aus Lit. [39]. Copyright 2001, American Chemical Society.

Serin unterschiedlicher Enantiomerenreinheit verglichen. In Massenspektren von racemischen Lösungen erhält man ein minimales Signal für $[\text{Ser}_8 + \text{H}]^+$ -Ionen (m/z 841).^[39] Dies stimmt mit dem Befund überein, dass bevorzugt homochirale Serinoctamere gebildet werden. Vergleicht man allerdings die experimentellen Daten mit dem (gemäß der Binomialverteilung) prognostizierten Resultat bei absoluter Präferenz für das homochirale Produkt, so wird deutlich, dass die Präferenz für das homochirale Serinoctamer unter den Versuchsbedingungen zwar stark, aber nicht absolut ist (siehe Abbildungen 4 und 5). Versuchen mit verschiedenartigen Massenspektrometern lieferten qualitativ gleiche Ergebnisse.^[69–72,106,107]

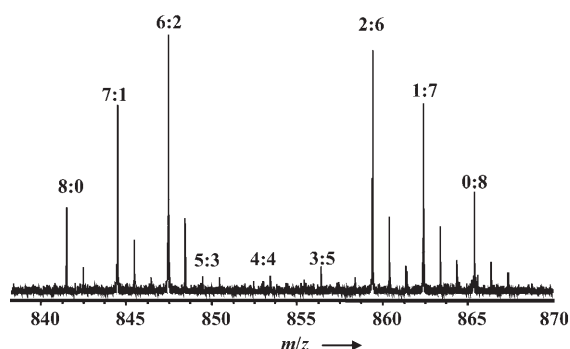


Abbildung 5. Typisches Isotopenmarkierungsmuster im Elektrospray-Massenspektrum von Ser_8 aus einer Lösung mit 0.01 M D-Ser (105 Da) und 0.01 M 2,3,3-L-[D₃]Ser (108 Da) in Methanol/Wasser/Essigsäure (49:49:2 v/v).^[107] Nach statistischer Gewichtung erhält man die in Abbildung 4 gezeigten Wahrscheinlichkeiten.

Mithilfe von Isotopenmarkierung lässt sich die Enantiomerenzusammensetzung der Serinoctamere verlässlich massenspektrometrisch bestimmen. Abbildung 5 zeigt ein Massenspektrum eines racemischen Gemischs, dessen L-Isomer deuteriert ist (2,3,3-L-[D₃]Serin).^[106,107] Es wurde eine Methode entwickelt,^[69,71] mit der die statistischen Beiträge bei der Ermittlung der Enantioselektivität bei der Clusterbildung korrigiert werden können.^[69,71] Dies ermöglicht einen direkten Vergleich der relativen Präferenz oder Stabilität von Clustern aus unterschiedlich vielen L- und D-Enantiomeren. Diese Methodik bestätigte die starke Präferenz für die homochiralen Serinoctamere (die Cluster L-Ser₈ und D-Ser₈ sind gegenüber allen anderen Kombinationen bevorzugt).^[69,71] Diese starke Selektivität zeigte sich nicht nur in Sprayionisations-Experimenten, sondern auch in Octameren, die durch Lösungsmittelverdampfung oder Serinkristall-Sublimation erzeugt wurden.^[101]

Die Tendenz aller zwanzig natürlichen Aminosäuren zur Clusterbildung (einschließlich dabei auftretender Chiralitätseffekte) wurde mit Sprayionisationsverfahren untersucht.^[68,79,105] Außer Serin bilden nur wenige Aminosäuren enantioselektiv Cluster, und auch nur unter besonders milden Bedingungen.^[86,108] So aggregieren Threonin^[108] und Prolin^[24] zu homochiralen Octameren bzw. Dodecameren. Allerdings sind diese Systeme nicht annähernd so stabil wie das Serinoctamer, und die Präferenz für homochirale Cluster ist wesentlich schwächer ausgeprägt. Auch eine systematische Untersuchung^[105] der Clusterbildungspräferenzen bei der Sublimation kristalliner Aminosäuren (wie in Abschnitt 2.3 für Serin beschrieben) wies das Octamer als den stabilsten („magischen“)^[109] Serin-Cluster aus und bestätigte, dass dieses Verhalten unter den Aminosäuren einzigartig ist (Abbildung 6).

Zusammengefasst bildet Serin homochirale Octamere in verschiedenen Prozessen, die präbiotische Bedingungen mehr oder weniger gut simulieren.^[39,68–71,76,86,88,101] Die in diesem Abschnitt beschriebenen Prozesse gehen von Serin in der festen Phase, in Lösung oder in der Gasphase aus. Obwohl die

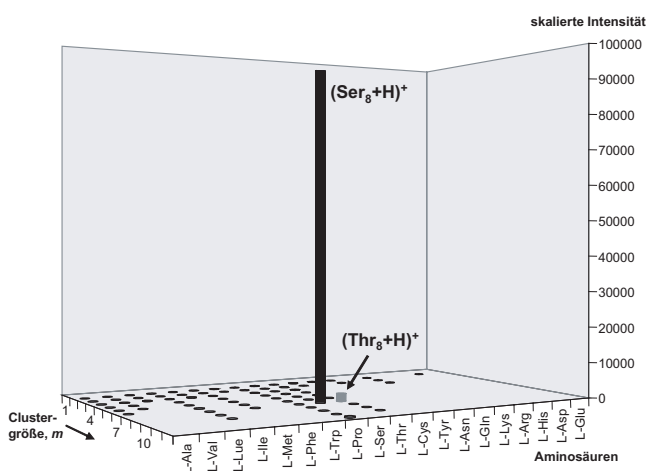


Abbildung 6. Aminosäurecluster, die durch Sublimation von Kristallen entstehen: das Serinoctamer als „magischer“ Cluster. Die Intensitäten entsprechen $I_m^2 / (I_{m-1} \times I_{m+1})$, wobei I die Intensität des Signals für den Clusters und m die Clustergröße bedeutet.

Cluster aus Ausgangsmaterialien in unterschiedlichen physikalischen Aggregatzuständen gebildet werden können, ist unklar, ob Serin-Octamere bereits in der festen Phase (als Untereinheiten des Kristalls) oder als Cluster in Lösung vorliegen. Mit Sicherheit lässt sich dagegen aus allen Massenspektrometrie-Versuchen ableiten, dass Ser₈-Ionen 1) eine hohe Präferenz für Homochiralität zeigen, 2) als „magische“ Cluster in den Massenspektren von Serin auftauchen und 3) in der Gasphase sehr stabil sind. Diese Daten bilden eine solide Grundlage für weitere (nicht massenspektrometrische) Untersuchungen, die nachweisen sollen, dass stabile neutrale und geladene Serin-Octamere auch jenseits der Gasphase auftreten.

3. Die Chemie von Serin und seinen Octameren

3.1. Substitutionen durch Aminosäuren und Zucker

Falls das Serin-Octamer tatsächlich eine Rolle bei der Entstehung der Homochiralität gespielt hat, so sollte sich dies in entsprechenden, insbesondere enantioselektiven, Reaktionen mit Verbindungen widerspiegeln, die sicher oder wahrscheinlich auf der Urerde vorkamen. Eine solche Reaktion deutet an, dass Serin seine chirale Signatur an andere Aminosäuren weitergegeben haben könnte. Andere Reaktionen weisen auf Zusammenhänge mit einfachen Zuckern wie Glycerinaldehyd oder Hexosen hin.

Bei der Elektrospray-Ionisation von Lösungen, die Serin und ein weiteres Biomolekül enthalten (z.B. eine Aminosäure oder einen Zucker wie Glucose), laufen Substitutionsreaktionen ab,^[40,73,76,108,110] in deren Verlauf ein oder mehrere Moleküle des Serin-Octamers durch je ein Molekül der anderen Verbindung ersetzt werden. Eine allgemeine Gleichung für die Serin-Aminosäure-Substitution findet sich in Schema 1. Aus binären Mischungen von Serin und anderen



aa = Thr, Asp, Cys, etc.

$n = 1, 2, \dots, 8$

Schema 1. Allgemeine Darstellung von Aminosäure-Substitutionen im Serin-Octamer. Die Reaktion wurde am protonierten Octamer beobachtet, wird aber auch für den entsprechenden neutralen Cluster postuliert.

Aminosäuren wurden gemischte Serin-Aminosäure-Octamere erzeugt,^[76] wobei starke Chiralitätseffekte auftraten. Unter Schallspray-Bedingungen (SSI, ohne elektrisches Feld) entstand aus einer Mischung aus Threonin und Serin gleicher Konfiguration eine Reihe von Octamer-Ionen mit Serin/Threonin-Verhältnissen von 8:0, 7:1, 6:2, 5:3 ... bis 0:8, die einen kontinuierlichen Übergang vom protonierten Serinum protonierten Threonin-Octamer aufwiesen. Im entsprechenden heterochiralen Gemisch begrenzte die Präferenz für homochirale Produkte das Ausmaß der Substitution.^[108] Versuche mit Cystein, dem Schwefelanalogen von Serin, lieferten ähnliche Ergebnisse (Tabelle 1). Bei Aminosäuren mit volu-

Tabelle 1: Relative Häufigkeit substituierter L-Serin-Octamer-Ionen.^[a]

Aminosäure	Zahl der Ersetzungen							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Glycin	100	81	–	–	–	–	–	–
L-Alanin	100	74	–	–	–	–	–	–
L-Leucin	89	100	–	–	–	–	–	–
L-Threonin	2	14	55	95	100	88	37	1
L-Cystein	68	100	61	43	18	10	2	1
L-Phenylalanin	74	100	22	8	–	–	–	–
L-Tyrosin	100	84	12	–	–	–	–	–
L-Tryptophan	94	100	7	2	–	–	–	–
L-Asparagin	76	100	8	–	–	–	–	–
L-Histidin	100	96	–	–	–	–	–	–
D-Alanin	100	66	–	–	–	–	–	–
D-Leucin	82	100	–	–	–	–	–	–
D-Threonin	64	100	5	–	–	–	–	–
D-Cystein	78	100	4	–	–	–	–	–
D-Phenylalanin	97	100	–	–	–	–	–	–
D-Tyrosin	100	68	–	–	–	–	–	–
D-Tryptophan	100	57	–	–	–	–	–	–
D-Asparagin	100	48	–	–	–	–	–	–
D-Histidin	100	86	–	–	–	–	–	–

[a] 0.01 M Lösungen (MeOH/Wasser 1:1) aus L-Serin und einer weiteren Aminosäure wurden im Verhältnis 1:1 gemischt. Die Spektren hängen stark von exakten Spray-Bedingungen ab. Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung aus Lit. [76]. Copyright 2003, American Chemical Society.

minöseren Seitenketten (z.B. Phenylalanin und Tryptophan) wurde zwar ebenfalls eine Präferenz für den Einbau von Aminosäuren gleicher Konfiguration beobachtet, doch finden die Substitutionen infolge sterischer Effekte nur in geringem Umfang statt. Die Ergebnisse der Schallspray-Experimente mit binären Mischungen aus Serin und verschiedenen Aminosäuren sind in Tabelle 1 zusammengefasst.^[76] Bei den meisten Versuchen fand man das größte Signal für das Produkt der Substitution von zwei Serinmolekülen. Stärker substituierte Cluster waren ebenfalls gut nachweisbar, besonders, wenn die entsprechenden Aminosäuren die gleiche Konfiguration wie Serin hatten.^[40,76] Im Serin-Octamer können also leicht Substitutionen durch Aminosäuremoleküle stattfinden, und sie verlaufen selektiv bezüglich der Enantiomere.^[40,76,108]

Bei Substitutionsreaktionen von Clustern dienten nicht nur Aminosäuren als Monomere, sondern auch Saccharide^[73,108] wie Glycerinaldehyd, Glucose und Inositol. Glucose (Glc) substituiert Serinmoleküle im Octamer unter Bildung eines „magischen“ Clusters $[\text{Ser}_6\text{Glc}_3 + \text{Na}]^+$ mit m/z 1193. Die Serin-Glucose-Substitution wird von starken Chiralitätseffekten begleitet, die mit Isotopenmarkierung (mit 2,3,3-L-[D₃]Serin^[108] und ¹³C₆-markierter D-Glucose^[73]) und Tandem-Massenspektrometrie untersucht wurden. Der Cluster mit dem nichtnatürlichen Enantiomer L-Glucose wird in viel geringerem Ausmaß gebildet als derjenige mit der natürlichen D-Glucose. So lagen die Signalintensitäten der Cluster $[\text{L-Ser}_6\text{L-Glc}_3 + \text{Na}]^+$ und $[\text{L-Ser}_6\text{D-Glc}_3 + \text{Na}]^+$ bei etwa 1×10^5 und 3×10^5 Counts, wenn die Tandem-Massenspektren unter identischen Bedingungen aufgenommen wurden (Abbildung 7). Die Abbaudiagramme (Fragmentsignaturen) weisen auch aus, dass bei Aktivierung das Molekülion $[\text{L-Ser}_6\text{L-Glc}_3 + \text{Na}]^+$ leichter dissoziiert und ein zu-

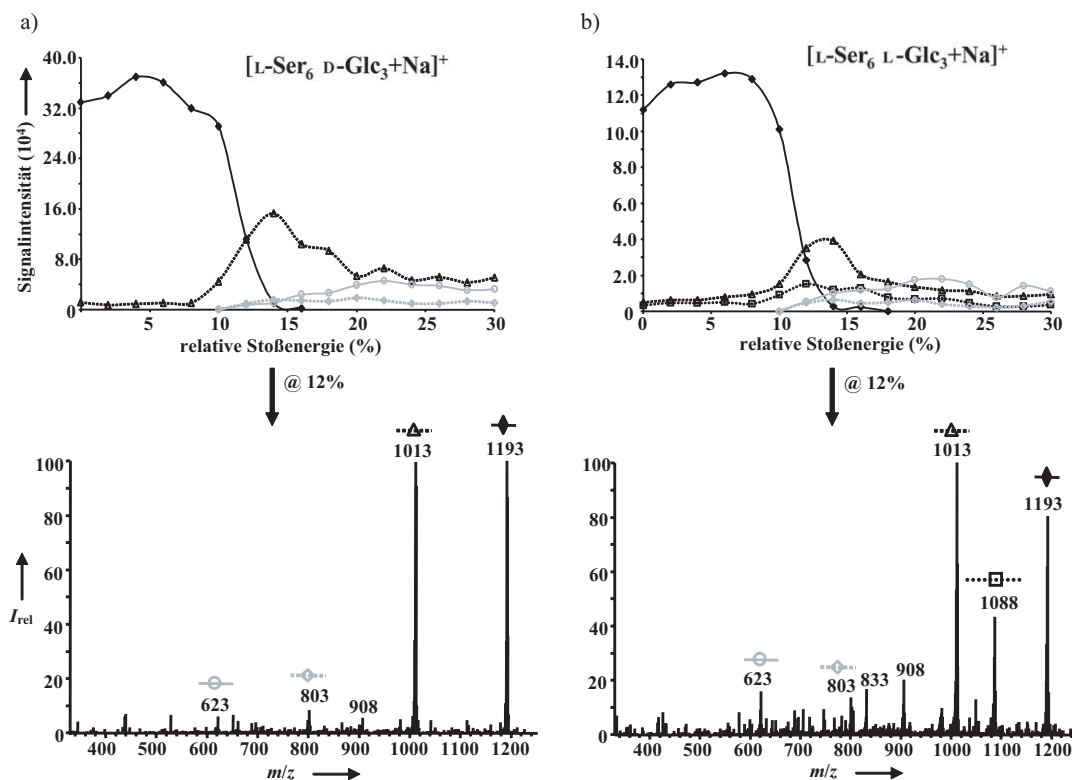


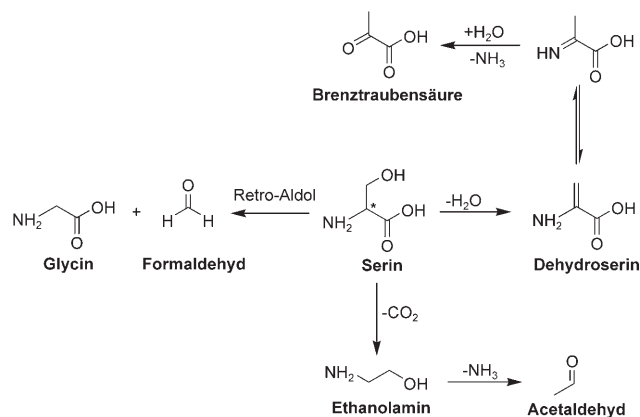
Abbildung 7. Tandem-Massenspektrometriedaten der Clusterionen: a) $[\text{L-Ser}_6 \text{D-Glc}_3 + \text{Na}]^+$ (m/z 1193), gebildet aus einer Mischung von 0.01 M L-Serin und 0.01 M D-Glucose (1:1), und b) $[\text{L-Ser}_6 \text{L-Glc}_3 + \text{Na}]^+$ (m/z 1193), gebildet aus einer Mischung von 0.01 M L-Serin und 0.01 M L-Glucose (1:1). Der Stabilitätsunterschied zwischen den isomeren Clustern wird beim Vergleich der entsprechenden Abbaudiagramme sichtbar. Auffällig ist das zusätzliche Fragmentation bei m/z 1088, das durch den Verlust eines Serinmoleküls aus dem L-Serin-L-Glucose-Cluster entsteht.

sätzliches Fragment entsteht, das im MS/MS von $[\text{L-Ser}_6 \text{D-Glc}_3 + \text{Na}]^+$ nicht auftritt. Dies lässt darauf schließen, dass der L-Serin-L-Glucose-Cluster weniger stabil ist. Die Isotopenmarkierungsversuche^[73, 108] zeigen auch, dass die hier beschriebene Substitution eher mit L-Serin/L-Glucose abläuft als mit L-Serin/D-Glucose.

3.2. Präbiotische Chemie von Serin

Eine der überzeugendsten und für die präbiotische Chemie bedeutendsten Eigenschaften von Serin besteht darin, dass es relativ leicht in andere Aminosäuren und vermutete ursprüngliche Moleküle umgewandelt werden kann. Beim thermischen Abbau von Serin können Glycin, Ethanolamin (EtAm), Acetaldehyd und Brenztraubensäure entstehen.^[111] In Schema 2 ist ein möglicher Mechanismus für die Bildung dieser Verbindungen durch Thermolyse dargestellt.

Zwar bleibt das Chiralitätszentrum in den Primärprodukten der Reaktion nicht erhalten, dennoch sind sie biologisch von Bedeutung: Brenztraubensäure ist zum Beispiel an Gärungsvorgängen beteiligt. Die Sekundärprodukte der Thermolyse von Serin sind in Schema 2 nicht gezeigt; hierzu gehören die chiralen Aminosäuren Alanin^[111] und Leucin. Als Zwischenstufe bei der Umwandlung von Serin in andere biologisch relevante Verbindungen durch Thermolyse wurde Dehydroserin vorgeschlagen,^[73, 111] das durch Dehydratisie-



Schema 2. Primärprodukte des thermischen Abbaus von Serin. Unter anderem entstehen Glycin und weitere vermutlich präbiotische Verbindungen. Der Stern markiert das Chiralitätszentrum von Serin. Verändert mit freundlicher Genehmigung aus Lit. [111]. Copyright 2000, American Chemical Society.

rung von Serin unter Abspaltung eines Wasserstoffatoms am α -Kohlenstoffatom entsteht (Schema 2).^[73]

Die geschilderte Thermolyse von Serin führt zu Produkten, die sofort Substitutionsreaktionen mit dem Serinoctameren eingehen können, wie sie in Abschnitt 3.1 beschrieben wurden. Dies spielt vor allem bei chiralen Produkten (wie Aminosäuren) eine wichtige Rolle. In einem einfachen Ex-

periment ließ sich sowohl die Entstehung von Glycin, Alanin, Leucin und Ethanolamin (alles Primär- und Sekundärprodukte der Serin-Thermolyse) als auch der Einbau der Verbindungen in das Serin-Octamer durch Substitution nachweisen. Die Bildung des Serin-Octamers verläuft ebenso wie die Substitution beim Erhitzen von Serin an Luft unter Atmosphärendruck. Die Cluster und die Reaktionsprodukte werden einfach aus Proben unter Umgebungsbedingungen gewonnen und zur Analyse in ein Massenspektrometer eingebracht. Abbildung 8 zeigt ein Massenspektrum, in dem auch der Einbau der Abbauprodukte von Serin in das Octamer durch Substitution zu erkennen ist.^[112]

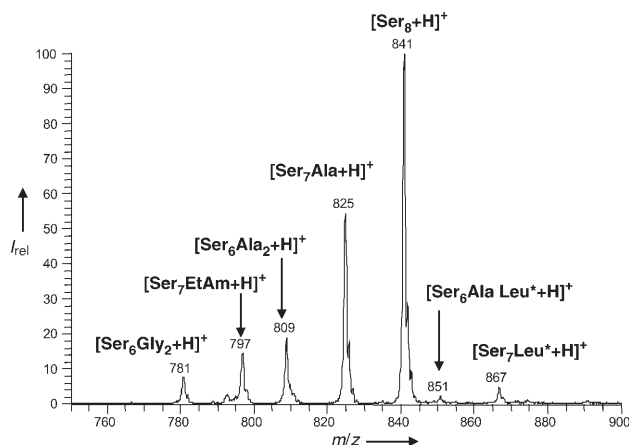


Abbildung 8. Massenspektrum von sublimiertem Serin (Oberflächentemperatur 230 °C): Die Daten zeigen sowohl $[\text{Ser}_8+\text{H}]^+$ als auch Ionen, die Thermolyseprodukte von Serin enthalten.

Darüber hinaus wurde Serin als Produkt in Experimenten nachgewiesen, die die Synthese von Aminosäuren unter präbiotischen Bedingungen simulierten.^[9] Serin kann auch aus vermuteten primitiven Verbindungen wie Formaldehyd und Glycin durch eine Aldolreaktion entstehen (siehe Schema 2).^[111] Die Gesamtheit dieser experimentellen Befunde deutet darauf hin, dass Serin wahrscheinlich ein präbiotisches Molekül war.

Serin ist in einer weiteren Hinsicht etwas Besonderes: Es ist eine von zwei Aminosäuren^[113] mit einer niedrigen Energiebarriere für die Epimerisierung ($\text{L-Serin} \rightleftharpoons \text{D-Serin}$).^[73] Dies gilt sowohl für die freie Aminosäure^[73,114] als auch für Serinreste in Proteinen.^[115,116] Abbildung 9 zeigt Versuchsergebnisse, denen zufolge Serin bei neutralen pH-Werten epimerisiert. Die einfache Konfigurationsumkehr von Serin ist ein Prozess, der besonders leicht durch externe chirale Einflüsse (UV-CPL, magnetische Felder etc.) beeinflusst werden könnte. Dies könnte das Gleichgewicht in Richtung eines Enantiomers verschieben.

3.3. Metacluster und andere Serin-Aggregate

Protonierte Serin-Octamere kommen als mehrfach geladene 16-mer-, 24-mer- und 32-mer-Aggregate vor.^[39,70,71,117] Die Metacluster $[\text{Ser}_{16}+2\text{H}]^{2+}$, $[\text{Ser}_{24}+3\text{H}]^{3+}$ und $[\text{Ser}_{32}+$

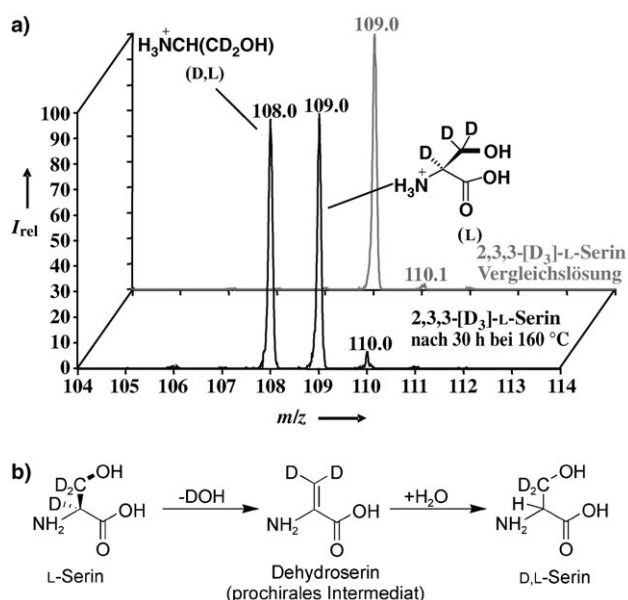


Abbildung 9. a) Zum Nachweis der Epimerisierung von deuteriertem L-Serin mit Elektrospray-Massenspektrometrie wurde eine Serinlösung in einer versiegelten Ampulle 30 h auf 160 °C erhitzt. Gezeigt sind die Spektren der epimerisierten Probe und einer Vergleichsprobe.^[73] b) Vorgeschlagener Mechanismus für die Epimerisierung von Serin.

$4\text{H}]^{4+}$ wurden mit Ionenbeweglichkeitsspektrometrie (IMS, ion mobility spectrometry)^[70,71] und hochauflösender Massenspektrometrie^[106,107] untersucht, um sie vom einfach protonierten Serin-Octamer zu unterscheiden, denn in der Hauptisotopenform ist ihr Masse-Ladungs-Verhältnis identisch (m/z 841). Die Ionenbeweglichkeit^[118] trennt isobare Ionen, deren Mobilität in einem Flugrohr, das ein Puffergas unter vergleichsweise hohem Druck (1–760 Torr) enthält, unterschiedlich ist. In Abbildung 10 ist das IMS-Spektrum protonierter Serin-Cluster (m/z 841) dargestellt; die einzelnen Signale entsprechen $[\text{Ser}_8+\text{H}]^+$, $[\text{Ser}_{16}+2\text{H}]^{2+}$ und $[\text{Ser}_{24}+3\text{H}]^{3+}$.^[71] Da die Beweglichkeit von Ionen im Flugrohr von ihrer Form und Größe abhängt, lässt sich mithilfe der IMS-Technik der Ionenquerschnitt direkt aus den Mobi-

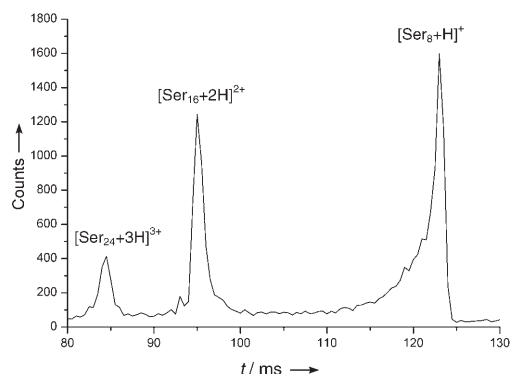


Abbildung 10. Ionenmobilitätsspektrum von m/z 841. Die drei isobaren Ionen $[\text{Ser}_8+\text{H}]^+$, $[\text{Ser}_{16}+2\text{H}]^{2+}$ und $[\text{Ser}_{24}+3\text{H}]^{3+}$ werden anhand ihrer unterschiedlichen Ionenbeweglichkeiten getrennt. Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung aus Lit. [71]. Copyright 2002, American Chemical Society.

litätsdaten errechnen.^[118,119] Die Methode wurde in vielen Systemen erprobt,^[118–121] und sie liefert auf 1–2 % genaue Durchschnittswerte. Einige experimentell bestimmte Ionenquerschnitte von Serin-Clustern sind in Tabelle 2 aufgelistet.

Tabelle 2: Experimentell bestimmte Querschnitte von Serinoctameren und Metaclustern.^[70,71]

Clustergröße	Ladung	$\Omega_{\text{exp.}} [\text{\AA}^2]$	
		Lit. [71]	Lit. [70]
8	+1	187	191.4
16	+2	285	294.0
24	+3	380	392.4

tet.^[70,71] Der experimentell ermittelte Querschnitt des einfach protonierten Serinoctamers beträgt etwa 190 \AA^2 . Zu berücksichtigen ist allerdings, dass es zwei isomere Formen protonierter Serinoctamere gibt, von denen offenbar nur eines in den IMS-Experimenten erzeugt oder detektiert wird (siehe auch Abschnitt 3.4.2).

In hochauflösenden Messungen mit einem Orbitrap-Massenspektrometer^[122,123] wurden die Metacluster der protonierten Serinoctamere ebenfalls unterschieden.^[106] Das hohe Auflösungsvermögen des Geräts ermöglicht die Identifizierung von Beiträgen der mehrfach geladenen Aggregate $[\text{Ser}_{16} + 2\text{H}]^{2+}$ und $[\text{Ser}_{24} + 3\text{H}]^{3+}$, und zwar nicht aufgrund des Signals bei m/z 841, sondern anhand der Signale für die schweren Isotope mit je einem einzigen ^{13}C -Kohlenstoffatom bei m/z 841.5 bzw. 841.33. Außerdem ergaben diese Experimente, dass die relativen Häufigkeiten von $[\text{Ser}_8 + \text{H}]^+$, $[\text{Ser}_{16} + 2\text{H}]^{2+}$ und $[\text{Ser}_{24} + 3\text{H}]^{3+}$ abhängig vom Druck und

den Versuchsbedingungen waren: Unter energiereichen Bedingungen dissoziieren $[\text{Ser}_{16} + 2\text{H}]^{2+}$ und $[\text{Ser}_{24} + 3\text{H}]^{3+}$, und es liegen nur Serinoctamere vor.^[106]

Unter sehr milden Bedingungen,^[86] etwa bei Versuchen mit SSI in einem Ionenbeweglichkeits-Flugzeit-Massenspektrometer (IMS-TOF),^[124] ließen sich sehr große Serin-Cluster nachweisen.^[86] Einige Aggregate enthielten über 600 Serin-Moleküle.^[86] In Abbildung 11 sieht man Isotopenmarkierungs-SSI-IMS-TOF-Massenspektren von racemischem Serin. Die Daten bestätigen die auffällige Präferenz für das homochirale Octamer. Auch ein Cluster mit 17 Serinmolekülen ($[\text{Ser}_{17} + \text{H}]^+$) zeigte eine Präferenz für Homochiralität, allerdings in geringerem Umfang.^[86] Kristallähnliches Wachstum in der Gasphase wird hinter der Bildung dieser höheren Serin-Clusterionen vermutet, besonders für die sehr großen Aggregate mit Abmessungen im Nanometerbereich.^[86]

Das Serinoctamer wurde nicht nur als protoniertes Addukt nachgewiesen, sondern es bildete auch durch Anlagerung von Natrium^[90,117] und Kupferionen Kationen wie $[\text{Ser}_8 + \text{Na}]^+$ bzw. $[\text{Ser}_8 + \text{Cu} - \text{H}]^+$.^[73] Unter den Übergangsmetallen wird vor allem Kupfer eine wichtige Rolle bei der Entstehung des Lebens zugeschrieben,^[18,125] denn es katalysiert wichtige biologische Reaktionen wie die salzinduzierte Bildung von Peptidbindungen.^[18] Clusterionen bieten im Allgemeinen einen bevorzugten Ausgangspunkt für chemische Reaktionen, besonders dann, wenn sie ein Metallion enthalten.^[126] Bemerkenswerterweise sind vielen Serinoctamer-Addukten chemische Eigenschaften gemeinsam wie Präferenz für Homochiralität, Clusterstabilität und „magische“ Monomeranzahl. Dies lässt erwarten, dass die beobachteten chemischen Eigenschaften untrennbar mit dem

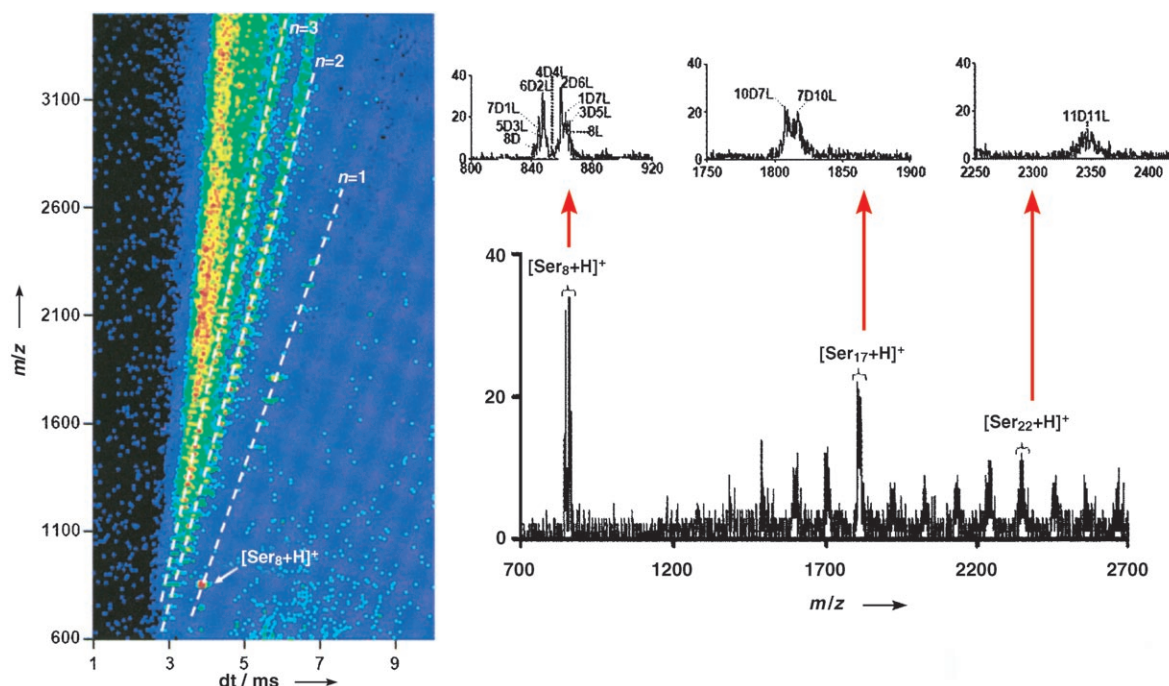
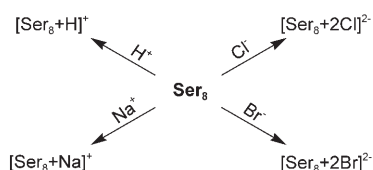


Abbildung 11. Das Schallspray-Ionenmobilitäts-Massenspektrum einer 0.01 M Lösung eines racemischen Gemischs aus 2,3,3-L-[D₃]Ser (108 Da) und D-Ser (105 Da) ist in zweierlei Hinsicht aufschlussreich:^[86] 1) Man findet auch sehr große Aggregate, und 2) die aufgespaltenen Signale für das Serinoctamer und das Serin-17-mer lassen eine Präferenz für Homochiralität erkennen. dt = Driftzeit. Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung aus Lit. [86]. Copyright 2004, American Chemical Society.

neutralen Serinooctamer verbunden sind. Negativ geladene Dihalogenid-Addukte der Serinooctamere zeigen die gleichen enantioselektiven Reaktionen wie die positiv geladenen Addukte (Schema 3), was zusätzlich dafür spricht, dass ein neutrales homochirales Octamer existiert.^[96]



Schema 3. Dihalogenid-Addukte des Serinooctamers zeigen ähnliches chemisches Verhalten wie die positiv geladenen Octamere. Es wurde vorgeschlagen, dass die enantioselektive Bildung und Substitution, die bislang bei all diesen Ionen beobachtet wurden, auch die Reaktivität des bis jetzt unbekannten neutralen Serinooctamers widerspiegeln. Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung aus Lit. [96]. Copyright 2005, American Chemical Society.

Die Ionisation von Serin in der Gasphase (die auch Octamere enthielt) durch Koronaentladung wurde bereits im Abschnitt 2.3 beschrieben (Abbildung 3). Die Ergebnisse werden so gedeutet, dass neutrale Octamere unter Umgebungsbedingungen durch die Sublimation von Serin entstehen. Obwohl diese Untersuchungen Ähnlichkeiten zwischen den chemischen Eigenschaften kationischer und anionischer Addukte ans Licht gebracht haben, lieferten sie nur indirekte Hinweise auf die Eigenschaften des bislang unbekannten neutralen Octamers, und sie können eine direkte Beobachtung des neutralen Clusters nicht ersetzen.

3.4. Die Struktur des Octamers

3.4.1. Dissoziation

Mit Tandem-Massenspektrometrie (MS/MS) sollten weitere Strukturmerkmale des Serinooctamers aufgeklärt werden.^[39,71,127] Nach einer kollisionsinduzierten Dissoziation aufgenommene Massenspektren deuten darauf hin, dass homochirale Octamere aus dimeren Serin-Untereinheiten zusammengesetzt sind, denn neutrale Dimere werden leicht freigesetzt.^[39] Abbildung 12 ist zu entnehmen, dass die Oc-

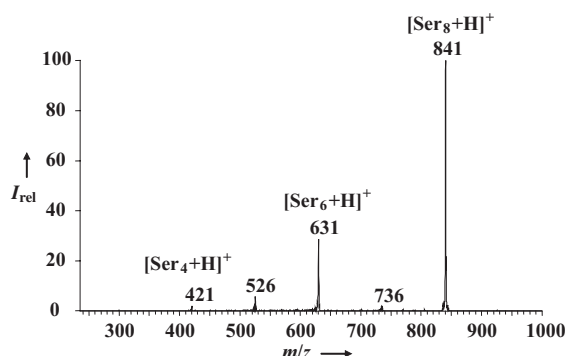


Abbildung 12. Tandem-Massenspektren von $[\text{Ser}_8+\text{H}]^+$ -Ionen identifizieren die Abspaltung neutraler Serindimere als den bevorzugten Fragmentierungsweg. Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung aus Lit. [39]. Copyright 2001, American Chemical Society.

taamere bei Anregung hauptsächlich durch den Verlust neutraler Serindimere dissoziieren.

Mit anderen Experimenten wurde der Energiebedarf für die Dissoziation von Octameren bestimmt, die auf unterschiedliche Art ionisiert worden waren (z. B. durch Anlagerung von H^+ , Cl^- oder Br^-).^[75,96] Die Ergebnisse ermöglichen einen qualitativen Vergleich der Stabilität verschiedener Addukte des homochiralen Octamers. Aus dem Ausmaß der Fragmentierung bei verschiedenen Kollisionsenergien ließ sich ableiten, dass das protonierte Serinooctamer stabiler ist als die Dihalogenid-Addukte (d. h. eine höhere Energiezufuhr ist für die Fragmentierung erforderlich).^[96] Man vermutete, dass Chlorid und Bromid aufgrund ihres Raumbedarfs die Ser-Ser-Wechselwirkungen im Cluster schwächen.^[96]

3.4.2. Wasserstoff/Deuterium-Austausch

Wasserstoff/Deuterium-Austauschreaktionen^[128–130] sind eine nützliche – wenn auch schwer interpretierbare – Quelle für Strukturinformationen über Ionen in der Gasphase.^[131] Oft können Konformere anhand von abweichenden H/D-Austauschgeschwindigkeiten unterschieden werden. H/D-Austauschreaktionen wurden auch eingesetzt, um Serin und seine Cluster zu charakterisieren.^[110,132–138] Die ersten Versuche dieser Art ergaben, dass es mindestens zwei Isomere des protonierten Serinooctamers gibt;^[134] dies wurde in späteren Untersuchungen bestätigt.^[136,137]

Wasserstoff/Deuterium-Austauschreaktionen von Serinooctameren wurden auch in einem Prototypen eines hochauflösenden Orbitrap-Massenspektrometers durchgeführt. Der Aufbau des Orbitrap^[122] ermöglicht es, H/D-Austauschreaktionen an eingefangenen Ionen in der linearen Quadrupolfalle der Ionenführung vorzunehmen. Anders als bei alternativen Methoden^[132–134] kann die Reaktionszeit dabei präzise kontrolliert werden. Das Ausmaß des H/D-Austauschs hängt davon ab, wie oft die Serinooctamere mit dem Deuterierungsagens (in diesem Fall CH_3OD) kollidieren. Daher kann der Umfang der Austauschreaktion experimentell durch Änderung des Deuterierungsmittel-Partialdrucks und/oder der Reaktionsdauer gesteuert werden. Die Elektrospray-Massenspektren der H/D-Austauschreaktionen von Serinooctameren in einem FT-ICR^[135–137] und einem Orbitrap-Massenspektrometer^[106,107,134] (Abbildung 13) zeigen jeweils zwei Verteilungen A und B von Serinooctameren, die als zwei Konformationen des Clusters identifiziert worden sind. Bei näherer Analyse der Daten erkennt man in Abbildung 13b überdies eine Verteilung von Metaclustern ($[\text{Ser}_{16}+2\text{H}]^{2+}$ und $[\text{Ser}_{24}+3\text{H}]^{3+}$) als Nebenkompente, deren Austauschmuster demjenigen von Konformation B entspricht.

Diese H/D-Austauschreaktionen belegen, dass Serinooctamere in mindestens zwei isomeren Formen A und B vorkommen.^[134–137] Aber nur das Konformer A zeigt Chiralitätseffekte (Details dazu finden sich in Lit. [134]), und daher wird diese Form als ursächlich für stereoselektives Verhalten angesehen. Dagegen bildet Konformer B wahrscheinlich eher Metacluster als A, zumindest, wenn man die H/D-Austauschdaten zugrundelegt.^[134] Ebenfalls aufgrund der Austauschdaten^[137] wird vermutet, dass Isomer A aus zwitterionischen Serinmolekülen zusammengesetzt ist, wohingegen

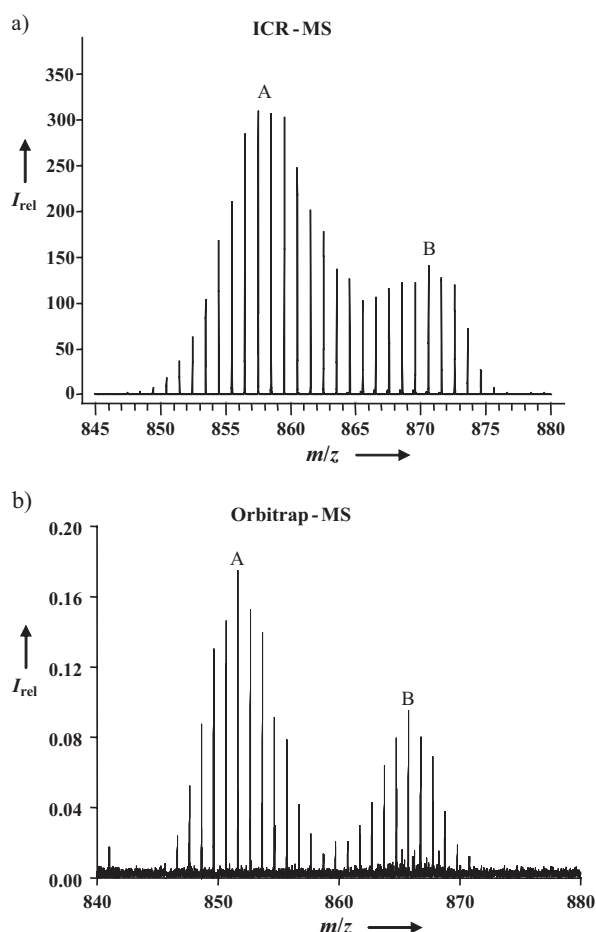


Abbildung 13. Massenspektrum einer Wasserstoff/Deuterium-Austauschreaktion in Serinoctameren: a) aufgenommen mit einem FT-ICR-Massenspektrometer (Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung aus Lit. [135]. Copyright 2004, IM Publications; www.impub.com.uk) und b) aufgenommen mit einem FT-Orbitrap-Massenspektrometer (Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung aus Lit. [134]. Copyright 2003, American Chemical Society). Die Signale stammen von unterschiedlichen Isotopologen des Serinoctamers: m/z 841 entspricht dem Octamer mit 33 Protonen, m/z 874 dem vollständig deuterierten Octamer. Die unterschiedlichen experimentellen Bedingungen (Druck und Reaktionsdauer) und Deuterierungsagentien (ND_3 in (a) und CH_3OD in (b)) führen zu kleinen Differenzen bei der Trennung zwischen den Ionenpopulationen A und B.

Isomer B ein Octamer aus nicht-zwitterionischen („neutralen“) Serinmolekülen sein könnte.^[134,137]

Es ist noch immer ungeklärt, weshalb die Experimente zur Ionenbeweglichkeit^[70,71,86] die beiden Isomere des protonierten Serinoctamers nicht trennen. Eine Möglichkeit wäre, dass unter den Bedingungen der IMS-Versuche nur die homochirale Struktur A gebildet wird (d.h. Isomer B wird durch die Kollision aktiviert und dissoziiert daher, wie kürzlich von Mazurek et al.^[137] vermutet wurde).

3.4.3. Rechnungen

Wie bereits in Abschnitt 3.4.1 und 3.4.2 diskutiert wurde, lassen sich Informationen über die Struktur der Serinoctamere mit Tandem-Massenspektrometrie (MS/MS),^[39,71,127]

Ionenbeweglichkeitsexperimenten^[70,71,86] und H/D-Austauschreaktionen gewinnen.^[110,132–138] Weitere Details kann man aus Experimenten mit Infrarot-Multiphoton-Dissoziation (IRMPD)^[139,140] und quantenmechanischen Rechnungen^[39,71,72] ableiten. Aus den H/D-Austauschexperimenten ist bekannt, dass es mindestens zwei isomere Octamer-Cluster gibt;^[134–137] allerdings ist nur einer, nämlich das Isomer A, in Zusammenhang mit der Homochirogenese interessant, da nur dieser stereospezifische Reaktionen eingeht.

Auf der Grundlage von quantenmechanischen Rechnungen wurden zwei Strukturklassen des homochiralen Serinoctamers vorgeschlagen:^[39,71,72] Sie bestehen entweder aus zwitterionischen^[71,72] oder aus nicht-zwitterionischen^[39] Serin-Monomeren. 2002 unterzogen Schalley und Weis^[72] die experimentellen Fakten und die berechneten Serinoctamer-Strukturen einer kritischen Betrachtung. Zwar sind noch keine Strukturen für die homochiralen Octamere etabliert, einige Schlussfolgerungen scheinen jedoch unstrittig zu sein: 1) Octamere bestehen wahrscheinlich aus Serindimer-Untereinheiten; 2) homochirale Serinoctamere (8L oder 8D) vom Typ des Isomers A sind stabiler als entsprechende heterochirale (z. B. 4L:4D), die homochiralen und heterochiralen Octamere vom Typ B sind hingegen fast gleich stabil; 3) die Struktur des homochiralen Octamers muss die beobachteten Substitutionen unter den energetischen Versuchsbedingungen unterstützen oder zumindest zulassen; 4) die Struktur des Serinoctamer-Isomers A muss kompakt sein: In Ionenbeweglichkeitsmessungen wurde ein Querschnitt von etwa 190 \AA^2 bestimmt.

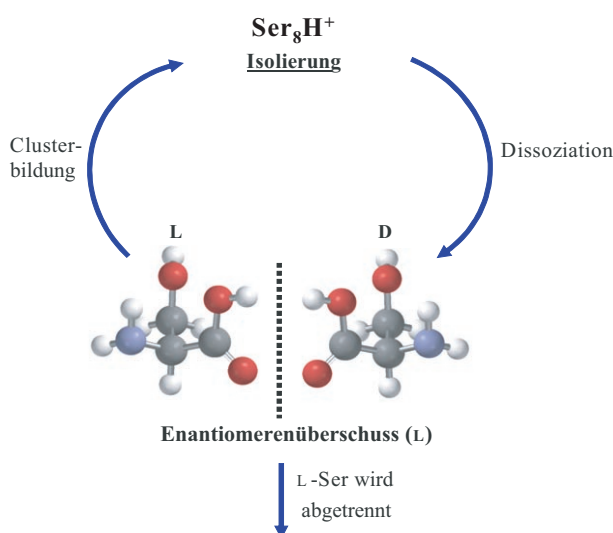
Natürlich bleibt bei der Strukturaufklärung der Serinoctamere noch viel zu tun. Wahrscheinlich ist Konformer A zwitterionisch, während B aus nicht-zwitterionischen Einheiten besteht.^[134,137] Mit Raman-Spektroskopie sollte man Serinoctamere unter Umgebungsbedingungen (z. B. unter Normaldruck) direkt nachweisen und Einzelheiten ihrer Strukturen in Erfahrung bringen können.

4. Die mögliche Rolle von Serinoctameren bei der Homochirogenese

4.1. Enantiomerenanreicherung

In der Sequenz der drei Schritte, die an der Homochirogenese beteiligt sein sollten (Abschnitt 1.2), dient die Enantiomerenanreicherung der Akkumulation eines großen Enantiomerenüberschusses des Schlüssel-Moleküls. Dieser Prozess ließ sich experimentell für Serin bestätigen; dabei kommt es unter anderem zu Zyklen aus Bildung und Dissoziation homochiraler Octamere.^[74,75] Werden die Octamere aus nichtracemischen, heterochiralen Serinlösungen gebildet, so sind sie gegenüber der Ausgangslösung enantiomerenangereichert (was man statistisch erwarten würde). Der in Schema 4 beschriebene Vorgang ermöglicht eine Enantiomerenanreicherung von Serinmonomeren.

Zwei unabhängige Experimente^[74,75] mit Tandem-Massenspektrometrie und dem schonenden Sammeln intakter Ionen („ion soft landing“)^[141,142] wiesen die Enantiomerenanreicherung von Serin nach. In der ersten Versuchsreihe



Schema 4. Nichtracemische Serinlösungen ergeben ionische Octamere, die gegenüber der Ursprungslösung enantiomerenangereicht sind. Die Dissoziation dieser Octamere liefert enantiomerenangereichertes monomeres Serin, das theoretisch vom System abgetrennt oder in die ursprüngliche L/D-Mischung zurückgeführt werden kann.^[74, 75]

wurden die Octamere aus Lösungen erzeugt, die 2,3,3-L-[D₃]Serin und D-Serin in verschiedenen Verhältnissen enthielten; sie wurden durch Massenanalyse isoliert und dann im Massenspektrometer fragmentiert.^[74, 75] Auf diesem Weg konnten enantiomerenangereicherte Monomere gewonnen werden.

Enantiomerenanreicherung ließ sich bei Serin auch durch schonendes Sammeln von Ionen erzielen; bei dieser präparativen Variante der Massenspektrometrie wird enantiomerenangereichertes Serin nach dem Passieren des Flugzeitdetektors isoliert und analysiert. In Abbildung 14 ist der Versuchsaufbau gezeigt, bei dem enantiomerenangereichertes Serin nach schonendem Sammeln der Octamer-Clusterionen auf einer Goldoberfläche isoliert wird. Die Serinoctamere

werden zunächst durch ESI und/oder SSI erzeugt, im Massenspektrometer isoliert und dann intakt aufgefangen. Lösungen des so isolierten Serins werden mit APCI-MS analysiert. Bei den Versuchen kamen Mischungen mit einem L-Serin-Enantiomerenüberschuss von 20 % zum Einsatz; nach Octamerbildung, Isolierung und Sammeln der Ionen betrug der Enantiomerenüberschuss ca. 50 %. Auf der Grundlage einer statistischen Analyse wurde ein Ausdruck abgeleitet,^[74] um die Enantiomerenanreicherung in den Bildungs-/Dissoziationszyklen der Serinoctamere zu erklären: Theorie und experimentelle Ergebnisse stimmen gut überein (Abbildung 15).^[74]

4.2. Chiralitätsübertragung

In einem weiteren Schritt der Homochirogenese wird die stereochemische Konfiguration von einem Molekül oder einer Molekülassociation auf eine andere übertragen. Diese Chiralitätsübertragung kann durch enantioselektive Substitutionen des Octamers erklärt werden, die im Einzelnen in Abschnitt 3.1 beschrieben sind.^[40, 73, 110] Beispiele für diese Reaktionen sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Die Werte zeigen, dass andere Biomoleküle nicht selbst enantioselektiv Cluster bilden müssen, da Serin durch Clusterbildung und Substitutionen auch anderen biologischen Verbindungen wie Aminosäuren und Zuckern die Konfiguration aufträgt.^[40, 73] Es ist erwähnenswert, dass diese Reaktionen die Enantiomerenkombinationen begünstigen, die in der Natur vorkommen, namentlich L-Serin/L-Aminosäuren und L-Serin/D-Zucker.

5. Zusammenfassung und Ausblick

Serin bildet in verschiedenen Prozessen Cluster aus acht Molekülen. Diese Reaktionen laufen unter Bedingungen ab, die den präbiotischen Bedingungen auf der Erde vergleichbar sein könnten.^[39, 68–71, 76, 86, 88, 101] Die Serinoctamere bieten ein

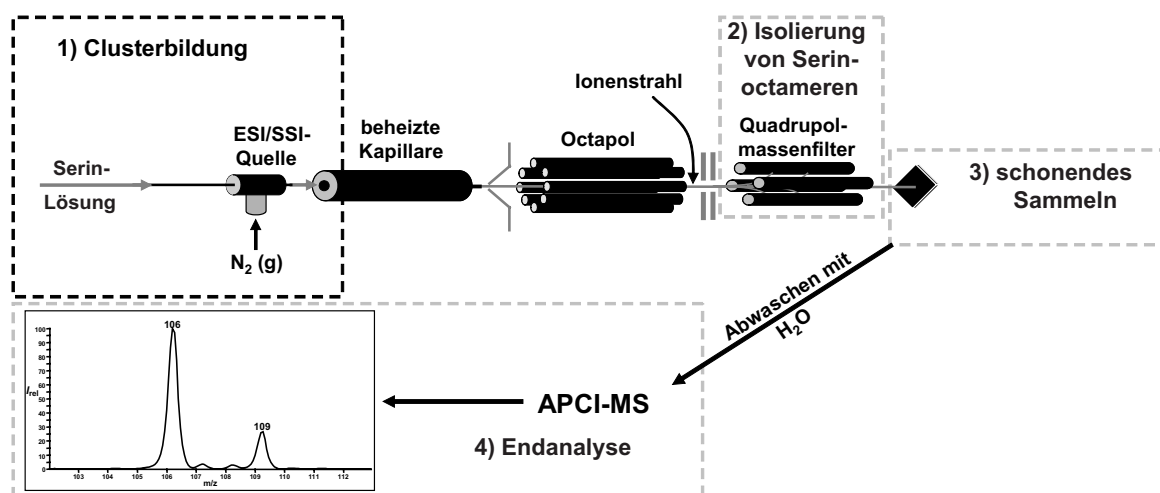


Abbildung 14. Durch eine Kombination aus Clusterbildung und -dissoziation und schonendes Sammeln intakter Ionen konnte enantiomerenangereichertes Serin isoliert werden.^[74, 75]

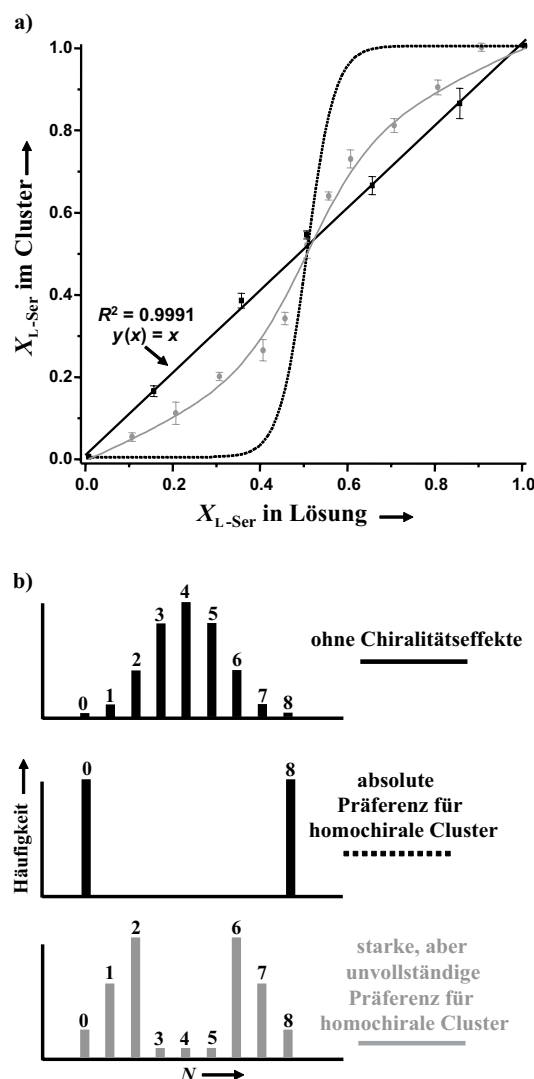


Abbildung 15. a) Experimentell ermittelte und vorhergesagte Werte für die Enantiomerenzusammensetzung von Serin nach der Dissoziation der Octamere. Kreise symbolisieren den Molenbruch von L-Ser (X_L), errechnet aus den experimentellen Daten, die bei der Dissoziation von Serinoctameren aus Mischungen von 2,3,3-L-[D₃]Ser/L-Ser aufgezeichnet wurden. Die graue Linie entspricht dem vorhergesagten X_L für Serinoctamere (teilweise Enantioselektivität); die gepunktete Linie stellt die Kurve für die maximale Enantiomerenanreicherung bei Serinoctameren dar, also für den Idealfall absoluter Präferenz für homochirale Produkte (wenn nur die Bildung von D-Ser₈ und L-Ser₈ erlaubt ist). Die Ergebnisse eines Kontroll-experiments mit 2,3,3-L-[D₃]Ser/L-Ser sind als schwarze Linie gezeigt. b) Eine Veranschaulichung der Serinverteilung in Octameren gibt die in (a) gezeigten experimentellen Ergebnisse und theoretischen Vorhersagen wieder; N = Anzahl der L-Serin-Moleküle. Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung aus Lit. [74]. Copyright 2004, American Society for Mass Spectrometry.

bemerkenswertes Beispiel für „magische“ Cluster: Sie sind sehr stabil und zeigen eine starke Präferenz für Homochiralität. Da Serin als Produkt in Experimenten nachgewiesen wurde, in denen die Synthese von Aminosäuren unter präbiotischen Bedingungen simuliert wurde,^[9] und da es auch bei Reaktionen primitiver Verbindungen wie Formaldehyd und Glycin entsteht,^[111] kommen wir zu dem Schluss, dass Serin

wahrscheinlich ein präbiotisches Molekül war und dass es eine Schlüsselrolle bei der Chemie der Homochirogenese gespielt haben kann. Die einfache Epimerisierung von Serin macht das System besonders empfänglich für externe chirale Einflüsse und könnte den Spiegelsymmetriebruch erleichtert haben. In Verbindung mit der intrinsisch präbiotisch-relevanten Chemie von Serin (z. B. Zersetzung zu anderen Aminosäuren und ursprünglichen Verbindungen) und den enantioselektiven Substitutionen des Serinoctamers mit anderen Aminosäuren und Zuckern, bei denen die in der belebten Natur vorherrschenden Enantiomere begünstigt sind, stützt dies die Hypothese, dass Serin und sein Octamer an der Homochirogenese beteiligt gewesen sein könnten. Zumindest belegen die hier präsentierten experimentellen Daten, dass Enantiomerenanreicherung und Chiralitätsübertragung unter Beteiligung des Serinoctamers ablaufen können.

Das Vorliegen homochiraler Serinoctamere in Lösung und in der Festphase muss noch direkt nachgewiesen werden, ebenso die Existenz stabiler neutraler Octamere. Hier könnten Raman- und NMR-Spektroskopie die massenspektroskopischen Untersuchungen ergänzen und die erforderlichen Daten liefern. Die Aufklärung der Strukturen der octameren Cluster ist nach wie vor eine anspruchsvolle Aufgabe. Bislang hat noch kein System direkte und zwingende Hinweise für den Bruch der Spiegelsymmetrie geliefert, und Serin bildet da keine Ausnahme.

Die Arbeiten wurden von der National Science Foundation (CHE-04-12782) und dem US Department of Energy (DE-FG02-94ER14470) unterstützt. Wir danken Mark M. Green (Polytechnic University, Brooklyn, NY) für hilfreiche Vorschläge beim Verfassen dieses Aufsatzes. Radu Popa (University of Southern California, Los Angeles), Ulf Mazurek (Hebrew University of Jerusalem) und Helmut Schwarz (Technische Universität Berlin) danken wir für fruchtbare Anregungen; ebenso sind wir David Clemmer (Indiana University), Zoltan Takats (Akademie der Wissenschaften, Budapest) und Pengxiang Yang (Purdue University) für ausführliche Diskussionen und Zusammenarbeit zu Dank verpflichtet.

Eingegangen am 16. April 2005
Übersetzt von Dr. Burkard Neuß, Jülich

- [1] A. I. Oparin, *The Origin of Life*, Macmillan, New York, 1938.
- [2] J. B. S. Haldane, *Possible Worlds, and Other Papers*, Harper & Brothers, New York, 1928.
- [3] W. Löb, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1913**, 46, 684.
- [4] S. L. Miller, H. C. Urey, *Science* **1959**, 130, 245–251.
- [5] H. C. Urey, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1952**, 38, 351–363.
- [6] S. L. Miller, *Science* **1953**, 117, 528–529.
- [7] S. L. Miller, *Biochim. Biophys. Acta* **1957**, 23, 480–489.
- [8] S. L. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 2351–2360.
- [9] D. Ring, Y. Wolman, N. Friedmann, S. L. Miller, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1972**, 69, 765–768.
- [10] J. L. Bada, A. Lazcano, *Science* **2003**, 300, 745–746.
- [11] M. P. Bernstein, J. P. Dworkin, S. A. Sandford, G. W. Cooper, L. J. Allamandola, *Nature* **2002**, 416, 401–403.
- [12] G. M. Muñoz Caro, U. J. Meierhenrich, W. A. Schutte, B. Barbier, A. A. Segovia, H. Rosenbauer, W. H.-P. Thiemann, A. Brack, J. M. Greenberg, *Nature* **2002**, 416, 403–406.

- [13] J. R. Cronin, S. Pizzarello, *Science* **1997**, 275, 95.
- [14] M. H. Engel, S. A. Macko, *Nature* **1997**, 389, 265–268.
- [15] J. R. Cronin, S. Pizzarello, *Adv. Space Res.* **1999**, 23, 293–299.
- [16] J. L. Bada, D. P. Glavin, G. D. McDonald, L. Becker, *Science* **1998**, 279, 362–365.
- [17] S. Chang, J. Flores, C. Ponnampertuma, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1969**, 64, 1011–1015.
- [18] M. G. Schwendinger, R. Tauler, S. Saetia, K. R. Liedl, A. H. Eder, T. R. Kroemer, B. M. Rode, *Inorg. Chim. Acta* **1995**, 228, 207–214.
- [19] J. G. Nery, G. Bolbach, I. Weissbuch, M. Lahav, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 2207–2211; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 2157–2161.
- [20] L. Leman, L. Orgel, R. Ghadiri, *Science* **2004**, 306, 283–286.
- [21] L. E. Orgel, R. Lohrmann, *Acc. Chem. Res.* **1974**, 7, 368–377.
- [22] L. E. Orgel, *Trends Biochem. Sci.* **1998**, 23, 491–495.
- [23] L. E. Orgel, *Science* **2000**, 290, 1306–1307.
- [24] R. R. Julian, S. Myung, D. E. Clemmer, *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 440–444.
- [25] M. Bolli, R. Micura, A. Eschenmoser, *Chem. Biol.* **1997**, 4, 309–320.
- [26] J. R. Knowles, W. J. Albery, *Acc. Chem. Res.* **1977**, 10, 105–111.
- [27] W. A. Bonner, *Origins Life Evol. Biosphere* **1991**, 21, 59–111.
- [28] R. Popa, *J. Mol. Evol.* **1997**, 44, 121–127.
- [29] M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas, J. L. Jiménez, J. C. Palacios, *Chem. Commun.* **2000**, 887–892.
- [30] A. Jorissen, C. Cerf, *Origins Life Evol. Biosphere* **2002**, 32, 129–142.
- [31] P. Cintas, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 1187–1193; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1139–1145.
- [32] M. L. Pasteur, *Ann. Chim. Phys.* **1848**, 24, 442–459.
- [33] J. I. Lunine, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, 98, 809–814.
- [34] L. D. Hutt, D. P. Glavin, J. L. Bada, R. A. Mathies, *Anal. Chem.* **1999**, 71, 4000–4006.
- [35] M. Crisma, A. Moretto, F. Formaggio, B. Kaptein, Q. B. Broxterman, C. Toniolo, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 6863–6867; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 6695–6699.
- [36] J. L. Bada, R. Protsch, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1973**, 70, 1331–1334.
- [37] J. L. Bada, B. P. Luyendyk, J. B. Maynard, *Science* **1970**, 170, 730–732.
- [38] J. Wehmiller, P. E. Hare, *Science* **1971**, 173, 907–911.
- [39] R. G. Cooks, D. Zhang, K. J. Koch, F. C. Gozzo, M. N. Eberlin, *Anal. Chem.* **2001**, 73, 3646–3655.
- [40] K. J. Koch, F. C. Gozzo, S. C. Nanita, Z. Takats, M. N. Eberlin, R. G. Cooks, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 1797–1800; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1721–1724.
- [41] M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas, J. L. Jimenez, J. C. Palacios, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, 3171–3175.
- [42] A. J. Macdermott, *Origins Life Evol. Biosphere* **1995**, 25, 191–199.
- [43] M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas, J. L. Jimenez, J. C. Palacios, *Origins Life Evol. Biosphere* **2004**, 34, 391–405.
- [44] A. Bakasov, T. K. Ha, M. Quack, *J. Chem. Phys.* **1998**, 109, 7263–7285.
- [45] R. Berger, M. Quack, G. S. Tschumper, *Helv. Chim. Acta* **2000**, 83, 1919–1950.
- [46] M. Shinitzky, F. Nudelman, Y. Barda, R. Haimovitz, E. Chen, D. W. Deamer, *Origins Life Evol. Biosphere* **2002**, 32, 285–297.
- [47] P. Schwerdtfeger, J. Gierlich, T. Bollwein, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 1331–1334; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 1293–1296.
- [48] R. Wesendrup, J. K. Laerdahl, R. N. Compton, P. Schwerdtfeger, *J. Phys. Chem. A* **2003**, 107, 6668–6673.
- [49] K. S. Burnham, G. B. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 10245–10246.
- [50] J. Bailey, *Origins Life Evol. Biosphere* **2001**, 31, 167–183.
- [51] J. H. Hough, J. A. Bailey, A. Chrysostomou, T. M. Gledhill, P. W. Lucas, M. Tamura, S. Clark, J. Yates, F. Menard, *Adv. Space Res.* **2001**, 27, 313–322.
- [52] G. Balavoine, A. Moradpour, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 5152–5158.
- [53] J. Li, G. B. Schuster, K.-S. Cheon, M. M. Green, J. V. Selinger, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 2603–2612.
- [54] G. L. J. A. Rikken, E. Raupach, *Nature* **2000**, 405, 932–935.
- [55] L. Van Wullen, *ChemPhysChem* **2001**, 2, 107–108.
- [56] B. L. Feringa, *Science* **2001**, 292, 2021–2022.
- [57] K. Soai, S. Osanai, K. Kadowaki, S. Yonekubo, T. Shibata, I. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11235–11236.
- [58] R. M. Hazen, T. R. Filley, G. A. Goodfriend, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, 98, 5487–5490.
- [59] C. Alonso, R. Eliash, T. R. Jensen, K. Kjaer, M. Lahav, L. Leiserowitz, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 10105–10106.
- [60] H. Zepik, E. Shavit, M. Tang, T. R. Jensen, K. Kjaer, G. Bolbach, L. Leiserowitz, I. Weissbuch, M. Lahav, *Science* **2002**, 295, 1266–1269.
- [61] M. M. Green, K.-S. Cheon, S.-Y. Yang, J.-W. Park, S. Swansburg, W. Liu, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 672–680.
- [62] M. M. Green, B. A. Garetz, B. Munoz, H. Chang, S. Hoke, R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4181–4182.
- [63] M. M. Green, J. V. Selinger, *Science* **1998**, 282, 880.
- [64] M. M. Green, J.-W. Park, T. Sato, A. Teramoto, S. Lifson, R. L. B. Selinger, J. V. Selinger, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3328–3345; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3138–3154.
- [65] B. L. Feringa, R. A. Van Delden, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3624–3645; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3419–3438.
- [66] S. Pizzarello, A. L. Weber, *Science* **2004**, 303, 1151.
- [67] A. Saghatelian, Y. Yokobayashi, K. Soltani, M. R. Ghadiri, *Nature* **2001**, 409, 797–801.
- [68] D. Zhang, K. J. Koch, W. A. Tao, R. G. Cooks, *Proceedings of the 48th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, Long Beach, CA, USA, **2000**.
- [69] R. Hodyss, R. R. Julian, J. L. Beauchamp, *Chirality* **2001**, 13, 703–706.
- [70] A. E. Counterman, D. E. Clemmer, *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, 8092–8096.
- [71] R. R. Julian, R. Hodyss, B. Kinnear, M. Jarrold, J. L. Beauchamp, *J. Phys. Chem. B* **2002**, 106, 1219–1228.
- [72] C. A. Schalley, P. Weis, *Int. J. Mass Spectrom.* **2002**, 221, 9–19.
- [73] Z. Takats, S. C. Nanita, R. G. Cooks, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 3645–3647; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 3521–3523.
- [74] S. C. Nanita, Z. Takats, S. Myung, D. E. Clemmer, R. G. Cooks, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2004**, 15, 1360–1365.
- [75] S. C. Nanita, Z. Takats, R. G. Cooks, *Proceedings of the 52nd ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, Nashville, TN, USA, **2004**.
- [76] Z. Takats, S. C. Nanita, R. G. Cooks, G. Schlosser, K. Vekey, *Anal. Chem.* **2003**, 75, 1514–1523.
- [77] J. B. Fenn, M. Mann, C. K. Meng, S. F. Wong, C. M. Whitehouse, *Science* **1989**, 246, 64–71.
- [78] J. B. Fenn, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 3999–4024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 3871–3894.
- [79] P. Nemes, G. Schlosser, K. Vékey, *J. Mass Spectrom.* **2005**, 40, 43–49.
- [80] R. D. Smith, K. J. Light-Wahl, B. E. Winger, J. A. Loo, *Org. Mass Spectrom.* **1992**, 27, 811–821.
- [81] D. Zhang, L. Wu, K. J. Koch, R. G. Cooks, *Eur. Mass Spectrom.* **1999**, 5, 353–361.
- [82] J. A. Loo, *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, 200, 175–186.
- [83] R. R. Julian, R. Hodyss, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 3577–3583.
- [84] K. J. Koch, T. Aggerholm, S. C. Nanita, R. G. Cooks, *J. Mass Spectrom.* **2002**, 37, 676–686.

- [85] T. Aggerholm, S. C. Nanita, K. Koch, R. G. Cooks, *J. Mass Spectrom.* **2003**, 38, 87–97.
- [86] S. Myung, R. R. Julian, S. C. Nanita, R. G. Cooks, D. E. Clemmer, *J. Phys. Chem. B* **2004**, 108, 6105–6111.
- [87] H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. E. Smalley, *Nature* **1985**, 318, 162–163.
- [88] M. Kunimura, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2002**, 4, 347–350.
- [89] S. Sakamoto, M. Fujita, K. Kim, K. Yamaguchi, *Tetrahedron* **2000**, 56, 955–964.
- [90] K. Yamaguchi, *J. Mass Spectrom.* **2003**, 38, 473–490.
- [91] A. Hirabayashi, M. Sakairi, H. Koizumi, *Anal. Chem.* **1994**, 66, 4557–4559.
- [92] A. Hirabayashi, M. Sakairi, H. Koizumi, *Anal. Chem.* **1995**, 67, 2878–2882.
- [93] Z. Takats, J. M. Wiseman, B. Gologan, R. G. Cooks, *Anal. Chem.* **2004**, 76, 4050–4058.
- [94] J. M. Wiseman, Z. Takats, B. Gologan, V. J. Davisson, R. G. Cooks, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 935–938; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 913–916.
- [95] J. C. Searcy, J. B. Fenn, *J. Chem. Phys.* **1974**, 61, 5282–5288.
- [96] S. C. Nanita, R. G. Cooks, *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 4748–4753.
- [97] D. J. Donaldson, D. Anderson, *J. Phys. Chem. A* **1999**, 103, 871–876.
- [98] C. M. Dobson, G. B. Ellison, A. F. Tuck, V. Vaida, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2000**, 97, 11864–11868.
- [99] D. J. Donaldson, A. F. Tuck, V. Vaida, *Origins Life Evol. Biosphere* **2002**, 32, 237–245.
- [100] D. J. Donaldson, H. Tervahattu, A. F. Tuck, V. Vaida, *Origins Life Evol. Biosphere* **2004**, 34, 57–67.
- [101] Z. Takats, R. G. Cooks, *Chem. Commun.* **2004**, 444–445.
- [102] K. J. Baumeister, F. F. Simon, *J. Heat Transfer* **1973**, 95, 166–173.
- [103] P. Tartarini, G. Lorenzini, M. R. Randi, *Heat Mass Transfer* **1999**, 34, 437–447.
- [104] Versuche mit Mischungen aus Serin und anderen Aminosäuren und präbiotisch bedeutenden Verbindungen werden zurzeit durchgeführt.
- [105] P. Yang, R. G. Cooks, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [106] H. Li, A. A. Makarov, R. Noll, J. M. Hardman, G. Wu, W. Plass, R. G. Cooks, *Proceedings of the 51th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, Montréal, QC, Kanada, **2003**.
- [107] H. Li, Dissertation, Purdue University (West Lafayette, Indiana, USA), **2003**.
- [108] S. C. Nanita, Z. Takats, R. G. Cooks, *Proceedings of the 51th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, Montréal, QC, Kanada, **2003**.
- [109] Eine mathematische Definition von Clustern mit einer „magischen“ Zahl an Konstituenten findet sich in D. Zhang, R. G. Cooks, *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, 195/196, 667–684.
- [110] S. Gronert, R. A. J. O'Hair, A. E. Fagin, *Chem. Commun.* **2004**, 1944–1945.
- [111] V. A. Yaylayan, A. Keyhani, A. Wnorowski, *J. Agric. Food Chem.* **2000**, 48, 636–641.
- [112] In diesen Versuchen wurden die Serinoctamere durch Sublimation erzeugt (wie in Abschnitt 2.3 beschrieben). Die Thermolyse von Serin läuft bei den hohen Temperatur ebenfalls ab, daher lassen sich deren Produkte nachweisen.
- [113] Auch Asparaginsäure epimerisiert leicht.
- [114] G. Nouadje, M. Nertz, F. Courderc, *J. Chromatogr. A* **1995**, 716, 331–334.
- [115] J. L. Bada, *Methods Enzymol.* **1984**, 106, 98–115.
- [116] D. E. Schwass, J. W. Finley, *J. Agric. Food Chem.* **1984**, 32, 1377–1382.
- [117] K. J. Koch, F. C. Gozzo, D. Zhang, M. N. Eberlin, R. G. Cooks, *Chem. Commun.* **2001**, 1854–1855.
- [118] D. E. Clemmer, M. F. Jarrold, *J. Mass Spectrom.* **1997**, 32, 577–592.
- [119] P. Dugourd, R. R. Hudgins, M. F. Jarrold, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 267, 186–192.
- [120] S. L. Bernstein, T. Wyttenbach, A. Baumketner, J.-E. Shea, G. Bitan, D. B. Teplow, M. T. Bowers, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 2075–2084.
- [121] E. S. Baker, M. J. Manard, J. Gidden, M. T. Bowers, *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 4808–4810.
- [122] A. A. Makarov, *Anal. Chem.* **2000**, 72, 1156–1162.
- [123] M. Hardman, A. A. Makarov, *Anal. Chem.* **2003**, 75, 1699–1705.
- [124] S. Myung, Y. J. Lee, M. H. Moon, J. Taraszka, R. Sowell, S. Koeniger, A. E. Hilderbrand, S. J. Valentine, L. Cherbas, P. Cherbas, T. C. Kaufman, D. F. Miller, Y. Mechref, M. V. Novotny, M. A. Ewing, C. R. Sporer, D. E. Clemmer, *Anal. Chem.* **2003**, 75, 5137–5145.
- [125] B. M. Rode, Y. Suwannachot, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 190–192, 1085–1099.
- [126] D. K. Böhme, H. Schwarz, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 2388–2406; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 2336–2354.
- [127] P. Hvelplund, J. Rangama, B. Liu, A. B. Nielsen, S. B. Nielsen, S. Tomita, *Proceedings of the 52nd ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, Nashville, TN, USA, **2004**.
- [128] S. Campbell, M. T. Rodgers, E. M. Marzluff, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9765–9766.
- [129] S. Campbell, M. T. Rodgers, E. M. Marzluff, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 12840–12854.
- [130] Z. Takats, G. Schlosser, K. Vekey, *Int. J. Mass Spectrom.* **2003**, 228, 729–741.
- [131] S. J. Valentine, D. E. Clemmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 3558–3566.
- [132] O. Geller, C. Lifshitz, *Int. J. Mass Spectrom.* **2003**, 227, 77–85.
- [133] P. Ustyuzhanin, J. Ustyuzhanin, C. Lifshitz, *Int. J. Mass Spectrom.* **2003**, 223–224, 491–498.
- [134] Z. Takats, S. C. Nanita, G. Schlosser, K. Vekey, R. G. Cooks, *Anal. Chem.* **2003**, 75, 6147–6154.
- [135] U. Mazurek, M. A. McFarland, A. G. Marshall, C. Lifshitz, *Eur. J. Mass Spectrom.* **2004**, 10, 755–758.
- [136] U. Mazurek, B. G. Reuben, M. A. McFarland, A. G. Marshall, C. Lifshitz, *Proceedings of the 52nd ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, Nashville, TN, USA, **2004**.
- [137] U. Mazurek, O. Geller, C. Lifshitz, M. A. McFarland, A. G. Marshall, B. G. Reuben, *J. Phys. Chem. A* **2005**, 109, 2107–2112.
- [138] R. A. J. O'Hair, S. Gronert, A. Fagin, *Proceedings of the 52nd ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, Nashville, TN, USA, **2004**.
- [139] H. Y. Hwang, C. Lin, H. Oh, K. Breuker, B. K. Carpenter, F. W. McLafferty, *Proceedings of the 52nd ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, Nashville, TN, USA, **2004**.
- [140] H.-B. Oh, C. Lin, H. Y. Hwang, H. Zhai, K. Breuker, V. Zaboroukov, B. K. Carpenter, F. W. McLafferty, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 4076–4083.
- [141] S. A. Miller, H. Luo, S. J. Pachuta, R. G. Cooks, *Science* **1997**, 275, 1447–1450.
- [142] Z. Ouyang, Z. Takats, T. A. Blake, B. Gologan, A. J. Guymon, J. M. Wiseman, J. C. Oliver, V. J. Davisson, R. G. Cooks, *Science* **2003**, 301, 1351–1354.