

PROBABILE ORIGINE DELLA VITA DALL'ANIDRIDE FOSFORICA VULCANICA

L'origine e l'evoluzione della vita potrebbe essere governata da un processo chimico in cui agenti fosforilanti primordiali come l'anidride fosforica (P_4O_{10}), prodotta dal magma vulcanico, e il suo derivato trimetilfosfato (TMP), potrebbero essere usati per ottenere molto velocemente, ed in condizioni prebiotiche, diverse importanti molecole biochimiche come le proteine, alcune basi eterocicliche, l'ATP e gli isomeri dell'AMP come pure i loro oligonucleotidi.



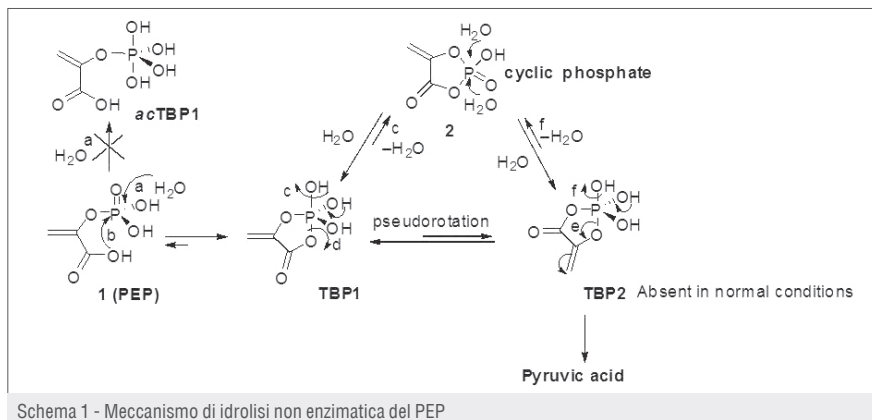
Spiegare come la vita è iniziata sulla Terra è uno dei grandi misteri scientifici che probabilmente è impossibile definire con precisione. Tuttavia, oggi, siamo in grado di fare molte ipotesi plausibili che dimostrano la sua probabile generazione spontanea governata esclusivamente dalle leggi della chimica. Quindi può manifestarsi in tutto l'universo, dove esistano certe condizioni. Negli ultimi decenni, la dimostrazione che la sintesi ribosomiale peptidica è una reazione catalizzata dal ribozima ha reso ipotizzabile che una volta ci fosse un Mondo dell'RNA [1]. Il problema centrale per gli studi sull'origine della vita potrebbe quindi essere quello di capire come le molecole dell'RNA avrebbero potuto formarsi spontaneamente alla stregua di molte altre molecole fondamentali per l'evoluzione della vita.

Ricerche recenti hanno dimostrato che tutte le molecole di base necessarie per ottenere l'RNA si trovano in tutto l'universo e quindi dovevano essere presenti o formati anche sulla Terra primordiale [2]. Quindi tutte le molecole organiche che sono essenziali per formare l'RNA possono essere state rilasciate sulla Terra o si sono formate da molecole semplici come HCN o formammide [3] con semplici processi chimici. Penso comunque che l'ostacolo principale per comprendere l'origine metabolica della vita con formazione dell'RNA sia quello di individuare alcuni plausibili processi chimici capaci di superare il disordine della chimica abiotica, permettendo così la formazione di molecole pre-RNA probabilmente attraverso un "processo *driver* auto-organizzato" e super veloce.

Ruolo del fosforo. Alla ricerca di un processo chimico *driver*

Data la sua centralità nella biologia, il fosforo è certamente molto importante per l'origine e l'evoluzione della vita. Grazie alle sue proprietà chimiche, che conosco bene dopo circa 40 anni di ricerca nel campo, che lo rendono molto sensibile alle condizioni di reazione, il fosforo potrebbe essere fondamentale per guidare tutte le reazioni che portano alla vita. Questi processi chimici, o un unico processo simile per tutti, sono probabilmente "auto-catalitici", velocissimi e molto sensibili alle variazioni. A mio parere, il processo *driver* di base deve avere altre caratteristiche importanti che vorrei brevemente descrivere:

- A) deve essere molto veloce rispetto ad altri possibili processi simili che si svolgono nello stesso tempo nel "*brodo primordiale*", dove ci sono una moltitudine di altri composti chimici formati in oltre un miliardo di anni. Quindi non è necessaria la presenza di un catalizzatore perché potrebbe catalizzare altri processi collaterali, aumentando ulteriormente la complessità della miscela di reazione primordiale;
- B) deve essere esoergonico e, pertanto, non richiede energia. Sarà molto veloce anche a basse temperature per cui altre possibili reazioni collaterali sono ridotte al minimo. Un'altra condizione importante è che l'acqua, forse l'unico solvente prebiotico, deve essere allo stato liquido per permettere ai reagenti di sciogliersi in modo che il processo chimico possa avvenire;
- C) deve spiegare perché l'adenosina 5'-trifosfato (ATP) e il fosfoenolpiruvato (PEP), o il c-AMP sono chiamati "*composti ad alta energia*". In realtà, questa definizione può essere fuorviante. Molti altri composti, ad esempio anidridi, danno



Schema 1 - Meccanismo di idrolisi non enzimatica del PEP

reazioni con grande trasferimento di energia, ma non sono utilizzati come composti ad “alta energia”. Infatti i veri composti ad “alta energia”, come ATP o PEP o c-AMP, hanno la capacità di essere, non solo termodinamicamente instabili, e quindi cedere energia, ma sono anche molto stabili cineticamente in condizioni normali. Quindi il processo *driver* deve spiegare questa funzione contraddittoria, cioè perché solo in particolari condizioni questi composti cedono energia;

- D) dovrebbe spiegare la capacità catalitica del ribosoma, che è l'RNA, per favorire certe trasformazioni senza l'intervento di proteine come avviene con il DNA. In altre parole, dovrebbe spiegare perché il DNA ha bisogno di proteine e l'RNA no;
- E) deve anche spiegare perché il *fold*ing dell'RNA in una specifica posizione è molto importante per la sua funzionalità chimica. Infine, deve anche spiegare, in modo accettabile, la cosiddetta omochiralità che si trova nei processi della vita. Spiegare l'omochiralità può essere molto importante per capire l'origine della vita;
- F) probabilmente questo processo *driver* deve essere in grado di sintetizzare molti altri composti importanti e necessari per l'evoluzione della vita, quali proteine, composti eterociclici azotati, ATP ecc., necessari per formazione e funzionalità di RNA o DNA, ed avere, per non soccombere, la stessa velocità di formazione nello stesso ambiente di reazione in cui si svolge la formazione spontanea dell'RNA.

Credo che si possa trovare un processo *driver* “super-attivato” con queste caratteristiche nella chimica del fosforo di particolari molecole. Cercherò di spiegarlo citando alcuni dei miei lavori e anche alcuni di altri studiosi che sono, a volte, volutamente dimenticati, anche per ragioni personali, nella marea di pubblicazioni su questo argomento.

Punto A: Il ruolo degli intermedi pentacoordinati del fosforo nella biochimica

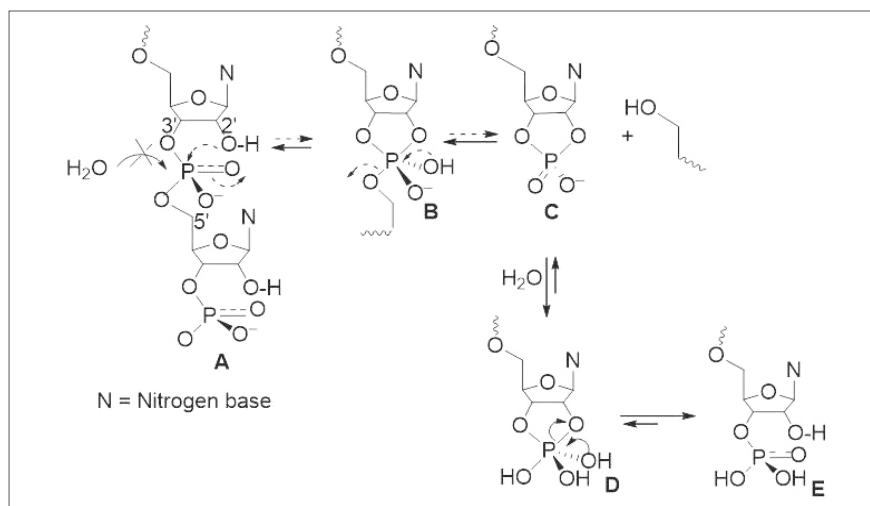
La maggior parte delle reazioni che avvengono attraverso composti organofosforici sono guidate dalla capacità del fosforo di formare intermedi ipercoordinati, principalmente penta- ed esa-coordinati [4]. In particolare, i composti pentacoordinati con anelli a 5 o 6 membri si formano facilmente e sono molto stabili. Questi intermedi pentacoordinati possono subire stereomutazione con meccanismo TR o con un processo equivalente chiamato *Berry Pseudo Rotation* (BPR). Entrambi sono processi molto rapidi, poiché le barriere energetiche di pseudorotazione sono relativamente basse. In questo modo un isomero può essere facilmente trasformato in altri isomeri; a volte solo un isomero collassa per formare un solo prodotto finale. Inoltre, per questi intermedi ipercoordinati, in so-

luzione si può verificare un equilibrio con le loro forme ioniche. In quest'ultimo caso, leganti chirali *R* possono essere sostituiti da leganti *S* dando due differenti diastereoisomeri degli intermedi ipercoordinati che poi collassano dando i prodotti finali a bassa coordinazione. Pertanto, da questo fenomeno può nascere una possibile omochiralità del prodotto finale.

La stabilità di questi intermedi pentacoordinati dipende fortemente dalla loro struttura; in particolare, come riportato da Westheimer [5], quando è possibile la formazione di un ciclo intorno al fosforo pentacoordinato questa è favorita rispetto a quella del corrispondente intermedio aciclico di un fattore di 10^6 - 10^8 . In questo modo qualsiasi altra reazione collaterale possibile in cui l'atomo di fosforo appartiene a un intermedio pentacoordinato *aciclico* è praticamente annullata. Da queste considerazioni si può dedurre che la formazione super-attivata di intermedi ciclici pentacoordinati del fosforo potrebbe essere un possibile candidato per questo processo *driver*.

Punto B e C: perché il PEP è un composto “ad alta energia”

Il PEP (fosfoenilpiruvato) è un composto molto stabile in soluzione acquosa. Al contrario, quando il PEP è in presenza di un alcool diventa instabile e diventa un eccellente agente fosforilante. Per spiegare il motivo di questi comportamenti contrastanti abbiamo recentemente studiato [6] l'idrolisi non enzimatica del PEP seguendo l'andamento della reazione tramite spettroscopia ^{31}P NMR. Abbiamo



Schema 2 - Meccanismo di auto-idrolisi dell'RNA con formazione dell'estere ciclico C con rottura conseguente del legame 3'-5' della catena dell'RNA

dimostrato che il PEP in acqua, a temperatura ambiente, esiste prevalentemente come forma stabile ciclica pentacoordinata TBP1 in equilibrio con altre forme pentacoordinate cicliche (Schema 1).

Punto D: la capacità catalitica dell'RNA può essere spiegata con il meccanismo della sua idrolisi non enzimatica

Alla luce dei risultati sopra descritti, vogliamo riproporre una revisione del meccanismo generalmente accettato per l'idrolisi non enzimatica dell'RNA (Schema 2). In particolare, l'intermedio **B** e il fosfodiester ciclico **C**, sono molto simili all'intermedio TBP1 **2**, coinvolto nella idrolisi del PEP. Una volta formatosi **C** può facilmente subire un attacco, attivato di 10^8 dalla sua forma ciclica, del nucleofilo H_2O , con formazione della forma pentacoordinata ciclica **D**, intermedio che poi collassa, forse tramite intermedio più instabile esacoordinato, dando il prodotto di idrolisi **E**. L'intermedio **C** può anche subire il facile allungamento e/o la polimerizzazione anche senza catalizzatore. Pertanto, il fosfato **C**, simile al fosfato ciclico intermedio **2** del meccanismo per il PEP, potrebbe essere considerato il vero "catalizzatore" del ribozima nelle sue trasformazioni.

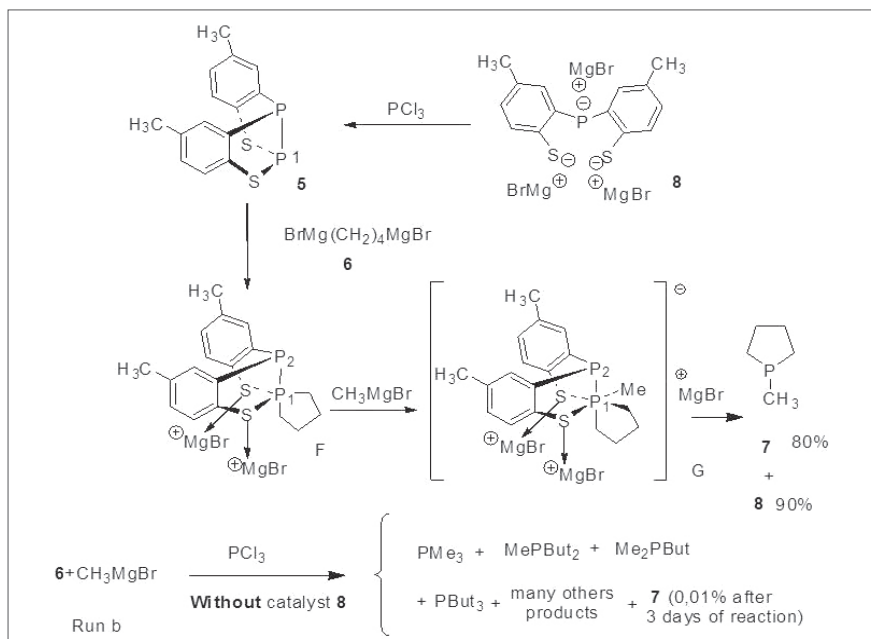
Punto E: perché il folding dell'RNA, in una posizione specifica, è molto importante per la sua funzionalità chimica.

Probabile omochiralità in questo processo

In alcuni dei nostri studi recenti [7] abbiamo osservato che, quando un composto contenente l'atomo di P è policiclico, la stabilità degli intermedi del fosforo pentacoordinati o/ed esacoordinati aumenta ulteriormente e l'alta velocità di reazione sul P rimane anche a bassa temperatura. Infatti, abbiamo trovato un procedimento semplice e molto veloce di trasferimento di un atomo di fosforo, con un reagente particolare **5**, con struttura a farfalla piegata. Questa altissima reattività è dovuta alla sua piegatura (*folding*), ottenendo rese dell'80% dopo soli 30 minuti a temperatura ambiente o a 0 °C.

La molecola utilizzata **5** ha una particolare struttura piegata, in cui gli angoli intorno al fosforo richiedono solo una piccola deformazione per passare da una struttura tetraedrica ad un intermedio pentacoordinato a struttura a bpiramide trigonale. Questo effetto *folding* del reagente **5** può essere utile per spiegare lo stesso effetto *folding* nell'RNA in una posizione specifica, rispetto ad altre con diversa piegatura.

Con questo reagente **5** abbiamo condotto diverse sintesi dove l'atomo di P veniva ceduto ad altri reagenti ed il prodotto, per esempio **7** dello Schema 3,



Schema 3 - Reazione e meccanismo di **5** con una miscela equimolare di **6** e CH_3MgBr . Run *b*, la stessa reazione con PCl_3

che si otteneva, era un unico composto con rese elevate. Se usavamo un altro reagente non policiclico, come per esempio PCl_3 , si ottenevano miscele molto complesse la cui complessità aumentava nel tempo. Il prodotto desiderato **7**, ottenuto prima con il reagente **5**, era ottenuto con PCl_3 solo in tracce. Quindi dal caos si arrivava all'ordine. Solo una delle diverse reazioni possibili ha il sopravvento avendo una velocità elevatissima.

È stato anche notato che in queste reazioni con il reagente **5**, quando viene trattato con composti asimmetrici, si ottengono prodotti finali con alta stereo-selettività [7b]. Abbiamo quindi una prima indicazione di una possibile omochiralità dei prodotti finali. Infatti, quando leganti racemici vengono aggiunti ad una forma racemica di un intermedio penta- o esa-coordinato del fosforo si ha una miscela di diastereoisomeri che possono avere solubilità o stabilità diversa e che, per successiva decomposizione di una sola forma, per esempio quella che rimane in soluzione, può dare un prodotto finale omochirale [8].

Anidride fosforica e trimetafosfati sono composti ciclici primordiali contenenti fosforo prodotti dai vulcani e quindi possibili reagenti prebiotici

Ora, dopo aver trovato questo processo chimico super-attivo, dobbiamo verificare se la Terra primordiale aveva la disponibilità di alcuni derivati

ciclici di fosforo che potrebbero aver avviato processi che avrebbero potuto avere tutte le caratteristiche che abbiamo elencato sopra. L'apparente enigma del ruolo del fosforo, che è l'elemento indispensabile negli organismi viventi, nell'evoluzione della vita è in contrasto con la sua odierna disponibilità limitata. Ma questa apparente contraddizione dimostra che oggi la sua limitatezza è dovuta al fatto che gran parte del fosforo è concentrata in tutti gli organismi viventi. Quindi la concentrazione di derivati del fosforo sulla Terra primordiale doveva essere enorme e probabilmente doveva essere il risultato di emissioni vulcaniche, come dimostrato da Yamagata [9]. Inoltre, se il magma vulcanico contenente anidride fosforica (P_4O_{10}) è disciolto in acqua, il prodotto principale della sua idratazione è il trimetafosfato (TMP), che è un altro composto ciclico contenente tre gruppi fosfato. Quindi i primi reagenti ciclici primordiali sono molto probabilmente P_4O_{10} e il suo derivato TMP. L'anidride fosforica era ed è ancora ampiamente usata come agente disidratante ma solo un numero esiguo di studi sono condotti in acqua. Tuttavia diverse reazioni cosiddette "magiche" e inattese che hanno coinvolto l'uso di anidride fosforica sono state riportate recentemente [10a]. Probabilmente la loro interessante e inaspettata reattività è dovuta alla loro struttura policiclica con i suoi intermedi penta- ed esacoordinati. Va notato che questi com-

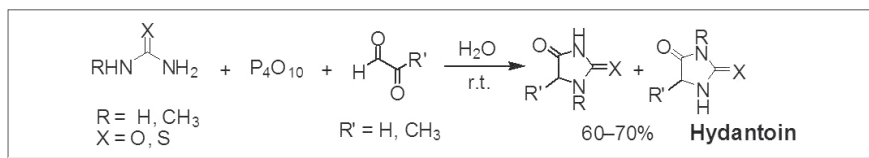


posti sono inaspettatamente stabili in acqua e la nostra spiegazione è la stessa che abbiamo dato per il PEP. Il TMP è molto stabile e viene idrolizzato solo dopo diversi mesi in acqua in condizioni normali. Il P_4O_{10} è abbastanza stabile in acqua e comincia a idrolizzare solo dopo alcuni giorni. Il P_4O_{10} è conosciuto come il più potente agente disidratante e questo ne ha sempre scoraggiato l'impiego in acqua come agente condensante e fosforilante, poiché creduto troppo reattivo e pericoloso. Noi invece lo abbiamo usato in acqua, per primi, come condensante [10b], prevedendo la sua quasi inesistente idrolisi in acqua; abbiamo infatti dimostrato che solo dopo tre giorni in acqua si notano tracce di acido fosforico.

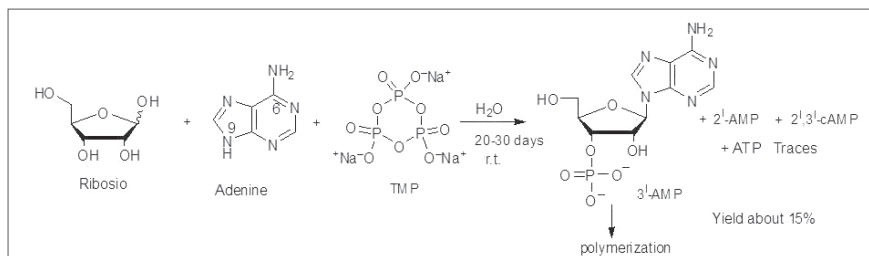
Punto F: sintesi prebiotica di eterocicli azotati, proteine, nucleotidi, nucleosidi, polinucleotidi e ATP

Recentemente abbiamo riportato [10b] che una serie di idantoine e tioidantoine può essere sintetizzata in acqua a temperatura ambiente da urea (o N-metilurea, o tiourea) e aldeidi semplici (come gliossalde e i suoi derivati semplici) in presenza di anidride fosforica. Il tempo di reazione è di 10 min. utilizzando una quantità equimolare di P_4O_{10} rispetto agli altri reagenti, ma la reazione si verifica anche con piccole quantità di P_4O_{10} , che si riforma (Schema 4).

Da queste reazioni è chiaro che il P_4O_{10} può fosforilare i gruppi OH anche in acqua ma, in aggiunta, favorisce il successivo attacco di un altro nucleofilo per dare una condensazione finale. Abbiamo pochissimi dati in letteratura [10a] sul P_4O_{10} utilizzato in acqua come agente attivante di un successivo attacco nucleofilo. Al contrario, le reazioni di fosforilazione condotte in acqua utilizzando TMP sono numerose, probabilmente perché la sua stabilità in acqua è ben nota. Ora dobbiamo verificare se abbiamo esempi nella letteratura di sintesi, in condizioni prebiotiche, di nucleosidi e nucleotidi per ottenere pre-RNA che usano P_4O_{10} o TMT in acqua. È riportata [11a] la preparazione di adenosina con rese molto basse (4%) ottenuta da adenina e D-ribosio con TMP a 100 °C, per diverse ore. Le rese scarse ora possono essere spiegate, dalla formazione concomitante di fosfati di adenosina (nucleotidi) e la loro concomitante facile polimerizzazione che vedremo successivamente. Numerosi articoli sono riportati riguardo la fosforilazione in acqua di nucleosidi per ottenere nucleotidi. Tra questi diversi autori si deve notare che Zhao (2002) riporta [11b] la fosforilazione di adenosina con alta



Schema 4 - Sintesi di idantoine in acqua usando P_4O_{10}



Schema 5 - Sintesi di AMPs e suoi polimeri ed ATP

concentrazione di trimetaphosfato in soluzione acquosa, porta, oltre ai diversi adenosin monofosfati (AMPs), anche al 13% di ATP.

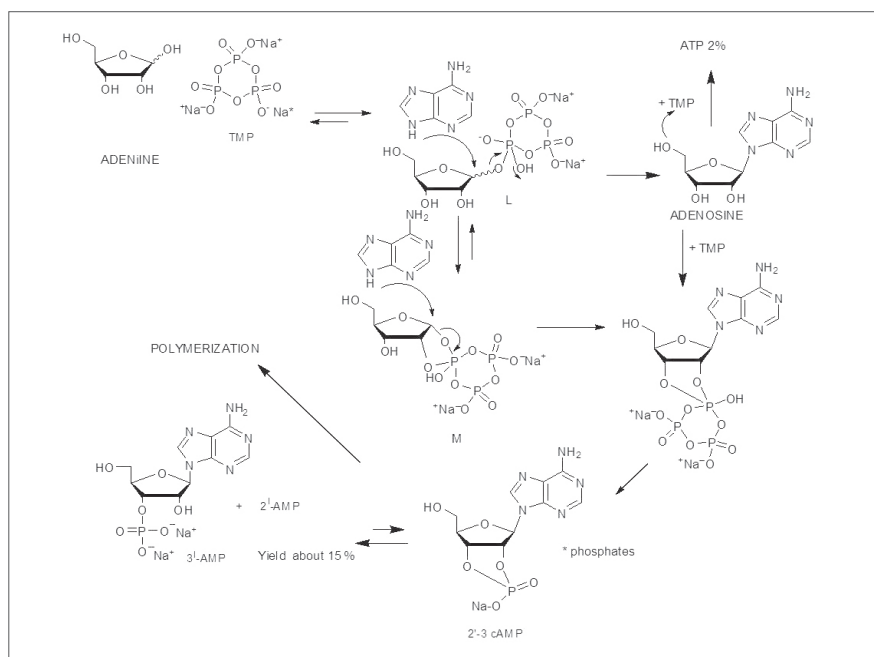
Si deve notare che finora molti ricercatori hanno affermato la quasi impossibilità di sintetizzare ATP in ambiente acquoso data la presunta facile idrolizzabilità. Lo stesso che si diceva per l'anidride fosforica e addirittura anche per i peptidi. Zhao riporta [11c] anche la N-fosforilazione di amminoacidi mediante TMP in soluzione acquosa con rese del 60-91% e con successiva formazione di peptidi. Quindi anche i peptidi sono facilmente sintetizzabili con questo processo.

Pochi mesi fa ho riscoperto due articoli importanti di Schramm [12a,b], che sono stati quasi dimenticati: quello pubblicato nel 1958 [12a] e un altro del 1961 [12b]. Probabilmente il titolo e il testo erano fuorvianti. Nel primo articolo è riportato sorprendentemente che esteri di TMP reagiscono con vari amminoacidi, per dare "proteine in condizioni blande e senza racemizzazione". Il secondo articolo riporta che in condizioni simili, sempre con TMP, D-ribosio e adenina, sono stati ottenuti nucleosidi e acidi polinucleici mediante polimerizzazione spontanea dei nucleotidi formati nella reazione e quindi i nucleotidi sono difficili da separare. L'adenosina è stata ottenuta con rese del 20-40%, rispetto alla quantità di zucchero (Schema 5). La miscela di reazione, ribosio, adenina e TMP (in grande eccesso), in dimetilformammide/acqua, viene mantenuta a 50 °C per 20 ore. La concentrazione di adenina era circa $7,3 \times 10^{-3}$ M, in eccesso rispetto al D-ribosio. La polimerizzazione dei nucleotidi è facile perché probabilmente è dovuta all'alta concentrazione di nucleotidi e una temperatura di reazione di 50 °C. Recentemente è stato riportato da altri autori [13]

che la polimerizzazione avviene spontaneamente anche senza TMP o altri attivatori e ciò era prevedibile dal meccanismo riportato in Schema 2. L'unico problema della sintesi di Schramm è che difficilmente può essere definita totalmente prebiotica, dato che è condotta in acqua e dimetilformammide. Probabilmente ha dovuto usare questa miscela di solventi perché l'adenina è poco solubile in acqua.

Recentemente abbiamo riportato [14] che isomeri dell'adenosina monofosfato (AMPs) sono ottenuti mediante auto-assemblaggio di adenina, D-ribosio e trimetaphosfato in soluzione acquosa a temperatura ambiente con rese di circa il 15% e in una reazione *one-pot*. La reazione è stata condotta in soluzione acquosa asettica (UV) (pH~7,0-6,5) con elevata diluizione dei tre reagenti ($1,85 \times 10^{-4}$ M). A questo valore di concentrazione tutti i reagenti sono completamente solubilizzati. Questa concentrazione è circa 40 volte più diluita di quella utilizzata da Schramm (vedi sopra) e per questo nel nostro caso la polimerizzazione è più lenta ed ha permesso anche l'identificazione di AMP. L'andamento della reazione viene seguita mediante HPLC/MS per diversi giorni. Dopo i primi 20-30 giorni comincia a formarsi un precipitato bianco fioccoso, costituito probabilmente da oligonucleotidi, come trovati da Schramm, e per questo motivo gli AMPs diminuiscono o scompaiono dopo un tempo più lungo o quando la soluzione viene concentrata. Per questo è difficile o impossibile identificarli nelle soluzioni concentrate tramite NMR.

I nostri risultati sono in buon accordo con i risultati di Schramm, che danno praticamente le stesse rese in adenosina e che, successivamente, è fosforilata e polimerizzata *in situ*. Questa facile polime-



Schema 6 - Meccanismo proposto

rizzazione dei nucleotidi spiega anche le rese basse e altamente variabili di AMPs ottenuti sia da noi e da altri autori.

Nello Schema 6 abbiamo proposto il meccanismo di questa sintesi *one-pot* in cui si evidenzia la formazione preferita di intermedi biciclici pentacoordinati M e N, dando AMPs. L'intermedio L monociclico, meno favorito, reagendo con il 5-OH del ribosio porta probabilmente a ATP, ottenuto in piccole quantità in queste condizioni di reazione con quantità stechiometriche di TMP. Dobbiamo notare che Zhao (vedi sopra), con gli stessi reagenti ma con forte eccesso di TMP, ha ottenuto ATP con rese del 13%, sempre ricordando che i rendimenti di questi prodotti sono altamente variabili. Quindi anche l'ATP è un prodotto che facilmente si forma in condizioni prebiotiche con TMP.

Conclusioni

L'origine e l'evoluzione della vita potrebbero essere regolate da un processo chimico *driver* in cui la formazione di intermedi ciclici pentacoordinati del fosforo è attivata da un fattore di 10^6 - 10^8 rispetto ad altri processi collaterali simili. In altre parole, è necessario trovare reagenti primordiali ciclici per la fosforilazione, come P_4O_{10} e TMP, prodotti principalmente dai vulcani, per ottenere importanti molecole biochimiche, come proteine, basi eterocicliche azotate, oligonucleotidi, ATP, ecc. con

processi molto veloci in condizioni prebiotiche. Questo processo potrebbe spiegare la spontanea generazione di RNA e quindi della vita. Da qui deriva che per avere la vita nell'universo è sufficiente avere, su un corpo celeste, acqua liquida e vulcani, da cui, con semplici processi chimici super attivati da molecole cicliche del fosforo come l'anidride fosforica e suoi derivati ciclici, si ottengono tutte le molecole fondamentali per la vita (processo metabolico) senza dover partire necessariamente prima dall'RNA (processo genetico), superando quindi la teoria dell'RNA World che risulta quindi meno rilevante.

BIBLIOGRAFIA

- [1] A. Pross, *Origin. Life Evol. Biosph.*, 2004, **34**, 307 e referenze ivi citate.
- [2] D. Despois, H. Cottin, Lectures in Astrobiology, Springer, Berlin/Heidelberg, 2005, 289-352.

- [3] R. Saladino *et al.*, *Phys Life Rev.*, 2012, **9**, 84 e referenze ivi citate.
- [4] G. Baccolini *et al.*, *J. Org. Chem.*, 2009, **74**, 6812 e referenze ivi citate.
- [5] F.H. Westheimer, *Acc. Chem. Res.*, 1968, **1**, 70.
- [6] G. Baccolini *et al.*, *Phosphorus, Sulfur and Silicon Relat. Elem.*, 2010, **185**, 2303.
- [7] a) G. Baccolini *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, **43**, 3058; b) G. Baccolini *et al.*, *Chem. Eur. J.*, 2009, **15**, 597.
- [8] G. Baccolini *et al.*, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1987, **21**, 14.
- [9] Y. Yamagata *et al.*, *Nature*, 1991, **352**, 516.
- [10] a) Phosphoric Anhydride: Structure, Chemistry and Applications, D.A. Fedrov *et al.* (Eds.), Wiley, Chichester, 1999; b) G. Baccolini *et al.*, *Tetrahedron Letters*, 2011, 1713.
- [11] a) W.D. Fuller *et al.*, *J. Mol. Biol.*, 1972, **67**, 25; b) C. Cheng *et al.*, *Origin. Life Evol. Biosph.*, 2002, **32**, 219; c) F. Ni *et al.*, *Green Chem.*, 2009, **11**, 569.
- [12] a) G. Schramm, H. Wissmann, *Chem. Ber.*, 1958, **91**, 1073; b) G. Schramm *et al.*, *Angew. Chem.*, 1961, **73**, 619 or *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1962, 1.
- [13] S. Pino *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 2008, **283**, 36494.
- [14] G. Baccolini *et al.*, *Chem. Commun.*, 2011, **47**, 3640. Questo articolo è stato ritirato come richiesto dall'Editor, sette mesi dopo la pubblicazione, perché i rendimenti riportati (37-45%) di AMP non erano riproducibili e la polimerizzazione finale non era dimostrata. Di conseguenza abbiamo effettuato nuovamente una reazione monitorata con HPLC/MS e trovato rese di circa il 15% e anche la formazione di tracce, 2%, di ATP non trovato con l'analisi HPLC precedente. Alla luce di questi risultati, che sono stati comunicati all'Editor pensavamo ci fosse permesso una revisione dell'articolo, invece ci fu chiesto di ritirarlo.

Probable Origin of Life by Volcanic Phosphoric Anhydride

The origin and evolution of life might be governed by a chemical process in which primordial cyclic phosphorylating reagents such as phosphoric anhydride (P_4O_{10}), produced from volcano magma, and its natural derivative trimetaphosphates (TMP) could be used to obtain very important biochemical molecules such as proteins, natural heterocyclic bases, ATP and AMP isomers and its oligonucleotides, very rapidly in prebiotic conditions.