

50 godina spektrometrije masa na Institutu Ruđer Bošković

KUI – 26/2010
Prispjelo 21. rujna 2010.
Prihvaćeno 3. studenoga 2010.

L. Klasinc,* D. Srzić, S. Kazazić i M. Rožman

Institut Ruđer Bošković, Bijenička 54, 10 000 Zagreb

Dan je pregled aktivnosti i znanstvenih rezultata suradnika Laboratorija za kemijsku kinetiku (kasnije Laboratorij za kemijsku kinetiku i atmosfersku kemiju) Instituta Ruđer Bošković na području spektrometrije masa od 1959. do danas.

Ključne riječi: *Spektrometrija masa, Institut Ruđer Bošković, povijest, pregled*

Počeci spektrometrije masa na Institutu Ruđer Bošković datiraju iz 1959., kada je u Laboratoriju za kemijsku kinetiku (kasnije Laboratorij za kemijsku kinetiku i atmosfersku kemiju) Zavoda za fizičku kemiju postavljen MS-6, magnetski sektorski instrument niskog razlučivanja, proizveden na Institutu Jožef Stefan u Ljubljani. Činjenica da je instrument došao iz Instituta Jožef Stefan, znatno je pridonijela dobrim odnosima s njihovim Laboratorijem za masno spektrometrijo (voditelj prof. Jože Marsel) i rezultirala dugogodišnjom plodnom suradnjom dvaju laboratorija, koja još i sad traje. Instrument je nabavljen za osnivača Laboratorija akademika Smiljka Ašpergera, koji se tada vratio sa specijalizacije na University of Rochester (Rochester, NY, SAD), gdje je uz ostalo na spektrometru masa s profesorom W. H. Saundersom, Jr. istraživao i mjerio izotopni efekt ^{34}S u organskim eliminacijskim reakcijama, o čemu je istraživanja želio nastaviti u Zagrebu. Tako su na tom instrumentu svoje doktorske disertacije dijelom izradili Leo Klasinc (1963.) i Duško Štefanović (1968.) te su napravljena prva mjerenja iz organske spektrometrije masa u Zagrebu.

Na Institutu Ruđer Bošković 1968. nabavljen je Varianov CH-7 spektrometar masa sa sektorskim magnetskim analizatorom i mogućnošću spajanja na plinski kromatograf. Dvostruki kolektor ovog instrumenta omogućio je točno mjerenje izotopskih omjera ($^{12}\text{C}/^{13}\text{C}$, $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$, $^{32}\text{S}/^{34}\text{S}$) i time praćenje izotopnih efekata (magistarski rad Ljiljane Stambolije, 1974.), određivanje starosti i porijekla stijena, materijala, voda. Posebno nas je zainteresirao proces ispremiješanja vodikovih atoma u organskim ionima te su ti rezultati pobudili dosta zanimanja. U tome je znatnu ulogu imala suradnja s Institutom Jožef Stefan u Ljubljani premda su oni mjerili dotad samo anorganske spojeve. Laboratorij za masno spektrometrijo ubrzo je stekao vodeću ulogu i u području organske spektrometrije masa vezanu uz nabavku spektrometra masa s dvostrukim fokusiranjem (CEC 21-110C), kojim je omogućeno određivanje točnih masa i time sastava pojedinih iona kao i mjerenja metastabilnih prijelaza iona u području izvan magnetskog polja, koji su ukazivali na mehanizme fragmentacija iona. Uz primjenu instrumenata u Zagrebu i Ljubljani rađene su komparativne

studije fragmentacije i ponašanja u plinskoj fazi važnih klasa spojeva (stilbeni, pirazolini), koje su rezultirale brojnim znanstvenim radovima i izradom doktorske disertacije Dunje Srzić (1979.) i magistarskog rada Dubravka Marića (1984.).

Na temelju niza radova o svojstvima ioniziranih i elektronski pobuđenih molekula u plinskom stanju predložen je 1972. njemačkom Ministarstvu za istraživanja i tehnologiju (Bundesministerium für Forschung und Technologie) projekt o suradnji s njihovim istraživačkim centrom u Karlsruhe (Forschungszentrum Karlsruhe) na tom području. Projekt je prihvaćen i ta se suradnja nastavila do 1996. Na temelju te suradnje dobivena je znatna i vrijedna oprema: fotoelektronski spektrometar, UV/VIS-spektrofotometar, spektrofotometar sa zaustavljenim protokom ("stopped flow"), plinski kromatograf i dr. U posljednjim godinama projekt je uključivao i istraživanje okoliša, posebno atmosfere.

Postavljanjem spektrometra masa ionsko-ciklotronske rezonancije uz Fourierovu transformaciju ("Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometer", FT ICR MS) Extrell FTMS 2001 DD /slika 1/ na Institutu Ruđer Bošković 1991. godine, spektrometrija masa u Hrvatskoj uključila se u najsuvremenija istraživanja iz ovog područja u svijetu. Taj instrument sa supravodljivim 3 T-magnetom omogućio je čuvanje stvorenih iona u visokom vakuumu tijekom dovoljno dugog vremena (minute) i praćenje njihovog ponašanja bilo raspadanjem ili stvaranjem novih produkata u interakciji s dodanim neutralnim reaktantima (ionsko-molekulske reakcije u plinskoj fazi). Za to je bilo važno i svojstvo visokog razlučivanja tog instrumenta jer je to omogućavalo jednoznačnu identifikaciju sastava reaktanata i produkata. Primjena blagih tehnika desorpcije/ionizacije laserom ("laser desorption/ionization", LDI) bez matrice ili uz matricu ("matrix-assisted laser desorption/ionization", MALDI) omogućila je istraživanje termički nestabilnih i teško hlapljivih spojeva. Na ovom instrumentu izrađeni su magistarski radovi i disertacije Ljiljane Paša-Tolić (1992.), Suzane Martinović (1994., 1997.), Saše Kazazića (1999., 2003.) i Marka Rožmana (2003., 2005.).

Znanje i iskustvo iz područja spektrometrije masa prenosi se kroz generacije koje su magistrirale i doktorirale unutar Laboratorija (5 magistarskih i 7 doktorskih radova) /tablice 1

* Autor za korespondenciju: dr. sc. Leo Klasinc, klasinc@irb.hr



Slika 1 – Spektrometar masa ionsko ciklotronske rezonancije uz Fourierovu transformaciju Extrell FTMS 2001 DD (Laboratorij za kemijsku kinetiku i atmosfersku kemiju, Institut Ruđer Bošković)

Fig. 1 – Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometer Extrell FTMS 2001 DD (Laboratory for Chemical Kinetics and Atmospheric Chemistry, Ruđer Bošković Institute)

i 2/. Nova saznanja stečena tijekom svojih poslijedoktorskih usavršavanja u vrhunskim svjetskim istraživačkim centrima – Saša Kazazić, National High Magnetic Field Laboratory, Tallahassee, USA, voditelj prof. Alan G. Marshall, 2004.–2006.; Marko Rožman, Michael Barber Centre for Mass Spectrometry, University of Manchester, Manchester, UK, voditelj prof. Simon J. Gaskell, 2006.–2008. – prenose u našu sredinu.

Od prvih znanstvenih radova iz područja spektrometrije masa 1964., djelatnici Laboratorija objavili su do danas više od 100 radova koji su kronološkim redom popisani u tablici 3.

Prvo razdoblje istraživanja i prvi radovi iz područja spektrometrije masa poteklih iz Laboratorija vezani su uz instrumente niskog razlučivanja (MS-6, zatim Varian CH-7) i

Tablica 1 – Magistarski radovi iz područja spektrometrije masa djelatnika Laboratorija za kemijsku kinetiku i atmosfersku kemiju Instituta Ruđer Bošković

Table 1 – Master theses from the field of mass spectrometry by coworkers of the Laboratory for Chemical Kinetics and Atmospheric Chemistry of Ruđer Bošković Institute

1. Ljiljana Stambolija: Izotopni efekti u spektrometriji masa. Određivanje strukture fragmentnih iona u dekompoziciji S-fenilmetiltiokarbamata (mentor D. Štefanović), Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 1974.
2. Dubravko Marić: Fragmentacija azastilbena i trifeniloksazola u spektrometru masa (mentor L. Klasinc), Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 1984.
3. Suzana Martinović: Fourier-transformirana spektrometrija masa uz lasersku desorpciju (mentor D. Srzić), Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 1994.
4. Saša Kazazić: Praćenje reakcija metalnih iona s pirenom u plinskoj fazi metodom ionsko-ciklotronske rezonancije (mentor L. Klasinc), Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 1999.
5. Marko Rožman: Kinetika izmjene H/D kationiranih aminokiselina u plinskoj fazi (mentor D. Srzić), Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2003.

Tablica 2 – Doktorati iz područja spektrometrije masa djelatnika Laboratorija za kemijsku kinetiku i atmosfersku kemiju Instituta Ruđer Bošković

Table 2 – Doctor theses from the field of mass spectrometry by coworkers of the Laboratory for Chemical Kinetics and Atmospheric Chemistry of Ruđer Bošković Institute

1. Leo Klasinc: Izotopski efekt dušika-15 i sekundarni deuterijski izotopski efekt kod reakcije amonijske soli s lužinom (mentor S. Ašperger), Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 1963.
2. Duško Štefanović: Redukcija sulfonium soli s litiumaluminiumhidridom (mentor S. Ašperger), Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 1968.
3. Dunja Srzić: Spektrometrija masa 1,3-difenil-2-pirazolina (mentor L. Klasinc), Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 1979.
4. Ljiljana Paša-Tolić: Elektronske interakcije dugog doseg u steroidima (mentor L. Klasinc), Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 1992.
5. Suzana Martinović: Laser plasma induced ionization of volatile organic compounds. Study of the processes and subsequent ion/molecule reactions by Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry (mentori: L. Klasinc, D. Srzić, J. F. Muller), University of Zagreb, Croatia, University of Metz, France, 1997.
6. Saša Kazazić: Nastajanje jednostruko nabijenih kompleksa metala u plinovitoj fazi (mentor D. Srzić), Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2003.
7. Marko Rožman: Struktura kationiranih aminokiselina i njihovih metilnih estera u plinskoj fazi (mentor D. Srzić), Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2005.

dobre mogućnosti ovih instrumenata u kvalitativnom i kvantitativnom određivanju stabilnih izotopa pojedinih elemenata. Primjena stabilnih izotopa i danas je od velike

važnosti u spektrometriji masa i pri radu s novim sofisticiranim instrumentima.⁴¹ Tematika objavljenih radova vezanih uz *stabilne izotope* može se grubo podijeliti na:

Izmjena izotopa (H/D izmjena, ¹⁶O/¹⁸O izmjena). Za istraživanja objavljena u prvim radovima iz spektrometrije masa poteklih iz našeg Laboratorija primijenjena je metoda izmjene vodik/deuterij^{1,2} u svrhu određivanja stabilnosti vodikove veze unutar reakcijskog kompleksa. Ova istraživanja, kao i određivanja mehanizma i kinetike pojedinih organskih reakcija^{34,35,53}, provedena su praćenjem zamjene hidroksilne skupine istom iz D₂O ili H₂¹⁸O u tekućoj fazi i analizom dobivenih produkata spektrometrijom masa.

Danas se u našim istraživanjima izmjena vodik/deuterij ponajprije primjenjuje za dobivanje strukturnih informacija o biološkim molekulama u plinskoj fazi^{76,83,91–95} uz primjenu spektrometrije masa MALDI FT ICR.

Izotopni efekt. Kao posljedica izotopnog efekta tijekom različitih fizičko-kemijskih procesa u prirodi dolazi do razdvajanja izotopa tj. variranja izotopnog sastava elemenata u prirodi. Ova istraživanja povezana su ponajprije s geokemijom i geologijom u određivanju starosti i porijekla stijena, materijala, voda. Tako su npr. detaljno provedene izotopne analize sumpora (³²S/³⁴S) u baritnim ležištima Hrvatske⁴² u svrhu određivanja starosti stijena i porijekla sumpora (spektrometar masa Varian CH-7 s dvostrukim kolektorom).

Utjecaj različitih izotopa na brzinu kemijske reakcije – kinetički izotopni efekt – opažen je u reakcijama u tekućoj^{3,7} (spektrometri masa MS-6 i Varian CH-7) i plinovitoj fazi (FT ICR MS).^{17,85}

Primjenom ugradnje stabilnih izotopa pogodnim sintezama na određena mjesta u molekuli – *izotopno obilježavanje* – bilo je moguće pratiti:

Ispremiješanje atoma. Proces ispremiješanja vodikovih atoma unutar iona molekule izotopno obilježene inkorporiranim deuterijem bio je tema interesa u nizu radova poteklih iz našeg Laboratorija.^{13,59} Detaljno su studirani konjugirani spojevi uz premošćenja –CH=CH– (stilben^{5,8}), –C≡C– (tolan⁵⁶), –CH=N– (benzilidenanilin⁵⁰) i –N=N– (azobenzen⁵⁸).

Izotopno obilježavanje pokazalo se vrlo korisnim pri određivanju strukture iona i njihove fragmentacije^{4,6,11,12,16,52,57,58} te praćenju mehanizama³⁴ i kinetike³⁵ kemijskih reakcija u plinskoj fazi pomoću instrumenta niskog razlučivanja (Varian CH-7), ali ne uvijek i dostatnim za jednoznačna rješenja. Određivanje točnih masa i time sastava pojedinih iona kao i mjerenje metastabilnih prijelaza iona spektrometrijom kinetičkih energija iona (“ion kinetic energy spectrometry”, IKES) bez separacije ili uz separaciju masa (“mass-analyzed ion kinetic energy spectrometry”, MIKES), koji su ukazivali na mehanizme fragmentacija bilo je moguće provesti pomoću spektrometra masa s dvostrukim fokusiranjem CEC 21-110C Instituta Jožef Stefan, Ljubljana, uz trajnu znanstvenu suradnju naših grupa za spektrometriju masa.

Struktura iona u plinskoj fazi – Fragmentacija iona. Istraživanja fragmentacije iona organskih molekula od primarne su važnosti u određivanju struktura iona u plinskoj fazi.^{10–12,14,15,21–27,30, 33,43,44,51,52,54,55,78–80} U tom području

napravljeno je i najviše radova u razdoblju 1970.–1990. Utjecaj supstituenta na fragmentaciju osnovnog spoja (stilben,^{9,19,20,28,29} pirazolin^{31,36,37,40,48}) praćen je u nizu radova.

Osim organskih, istraživani su i organometalni spojevi¹⁸ te su objavljeni zanimljivi podaci o svojstvima alkilijevih spojeva u plinskoj fazi – stupnju asocijacije, stabilnosti nastalih ionskih vrsta i njihovoj fragmentaciji.^{45–47}

Uz dotadašnja istraživanja struktura, fragmentacija i reaktivnosti iona organskih molekula u plinskoj fazi, prednosti koje pruža FT ICR-spektrometrija masa⁶⁴ uz primjenu blagih metoda ionizacije/desorpcije laserom (MALDI, LDI)^{73,84} omogućile su tijekom zadnjih dvadesetak godina još i *istraživanje teško hlapljivih termički nestabilnih spojeva*. Tako su uz ostalo istraživani prirodni polimeri^{67,74} (lignin^{65,67} i humična kiselina⁶⁷), anorganski spojevi (klasteri metala,^{60,61,66} fulereni⁶³) i organometalni kompleksi.⁶²

Skladištenje iona unutar FT ICR MS-a omogućilo je također vremensko praćenje kemijskih reakcija⁷⁰ i nastajanje novih spojeva te reakcije izmjene vodika u biomolekulama:

Ion-molekulske reakcija u plinskoj fazi. Istražena je ligacija niza monokationa metala nastalih udarom lasera na metalnu metu (LDI) s policikličkim aromatskim ugljikovodici-ma^{68–71,82,97} i njihovim hetero-^{68,81} i perfluor-⁸⁶ analogima, porfirinima,⁸⁷ flavonoidima,⁹⁸ radikalima¹⁰¹ i halogenom.¹⁰² Također su praćeni kinetika nastajanja kompleksa^{72,77,89} i izotopni efekt u reakcijama ligacije.⁸⁵

Struktura biomolekula. Analizom rezultata izmjene vodik/deuterij na aminokiselinama koristeći MALDI FT ICR-spektrometriju masa moguće je bilo dobiti niz strukturnih informacija: razlikovati zwitterionsku formu aminokiseline od forme solvatiranog naboja, odrediti konstante brzine kemijske reakcije za različita mjesta u molekuli, odrediti mjesto naboja u molekuli te pratiti ovisnost reakcije izmjene o donoru deuterona.^{76,83,90–96}

Nadamo se da će izučavanje aminokiselina biti uvod u proučavanje složenijih biomolekula, ali uz potrebu za nabavkom novog spektrometra masa.

Analitička primjena spektrometrije masa

Varian CH-7 bio je u razdoblju 1960.–1990. jedini spektrometar masa u Hrvatskoj u stalnom pogonu* te su analitičke usluge – snimanje spektara masa kao i njihova interpretacija u to vrijeme bile brojne za djelatnike Instituta Ruđer Bošković, osobito Zavoda za organsku kemiju i biokemiju te mnoge znanstveno-obrazovne institucije (osobito Prirodoslovno-matematički fakultet, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Medicinski fakultet, Veterinarski fakultet) i industriju (Pliva, INA, Podravka). Danas većina bivših korisnika iz industrije ima vlastitu opremu.

* U Zagrebu je 1963. instaliran komercijalni instrument CEC21-103C (OKI, kasnije Istraživački institut INA). 1979. nabavljen je GC/MS-sustav KRATOS 25RFA u Zavodu za kontrolu lijekova i na njemu je rađena kontrola dopinga za Mediteranske igre u Splitu. 1980. je u Istraživačkom institutu INA instaliran GC/MS-sustav s dvostrukim fokusiranjem VARIAN MAT 112S. Svi su ti instrumenti radili samo kratko vrijeme.

Unutar našeg Laboratorija, u kojem se dugi niz godina istražuje onečišćenje atmosfere, analitička primjena spektrometrije masa za identifikacija policikličkih aromatskih ugljikovodika u gradskom zraku^{38,39} bila je osobito zamiješana.

Tablica 3 – Znanstveni radovi iz područja spektrometrije masa djelatnika Laboratorija za kemijsku kinetiku i atmosfersku kemiju Instituta Ruđer Bošković

Table 3 – Scientific papers in the field of mass spectrometry by coworkers of the Laboratory for Chemical Kinetics and Atmospheric Chemistry of Ruđer Bošković Institute

1. S. Ašperger, D. Pavlović, L. Klasinc, D. Stefanović, I. Murati, α -Hydrogen exchange in the reaction of 2-phenylethyldimethylsulphonium ion with base in aqueous solution and of 2-phenylethyltrimethylammonium ion with base in aqueous and alcoholic solution, *Croat. Chem. Acta* **36** (1964) 209–213.
2. S. Ašperger, D. Pavlović, L. Klasinc, I. Murati, α -Hydrogen exchange in the reaction of 2-phenylethyldimethylsulphonium bromide with deuterioxide in deuterium oxide solution, Special Publication No 19 of the Chemical Society, London, 1965, pp. 173–174.
3. W. H. Saunders, Jr., A. F. Cockerill, S. Ašperger, L. Klasinc, D. Stefanović, The sulfur isotope effect in the E2 reaction of 2-phenylethyldimethylsulphonium bromide with hydroxide ion. A correction, *J. Am. Chem. Soc.* **88** (1966) 848.
4. S. Ašperger, D. Stefanović, D. Hegedić, D. Pavlović, L. Klasinc, Reduction of some sulfonium salts with LiAlH_4 , *J. Org. Chem.* **33** (1968) 2526–2528.
5. H. Güsten, L. Klasinc, J. Marsel, D. Milivojević, The mechanism of hydrogen randomization in the stilbene molecular ion, *Org. Mass Spectrom.* **5** (1971) 357–358.
6. K. Humski, L. Klasinc, On the dehydration of bicyclo(2,2,1)-2-heptanols in the mass spectrometer, *J. Org. Chem.* **36** (1971) 3057–3059.
7. S. Ašperger, D. Hegedić, D. Pavlović, D. Stefanović, On the mechanism of the desulfonylation of phenyl sulfone in molten sulfur, *J. Org. Chem.* **36** (1971) 3845.
8. H. Güsten, L. Klasinc, J. Marsel, D. Milivojević, On the mechanism of hydrogen scrambling in the stilbene molecular ion, Proceedings of the 2nd Conference on Mass Spectrometry, Ispra (Italia), Sept. 1–3, 1971, EURATOM-Report No 4765 f-i-e, pp. 305–315.
9. H. Güsten, L. Klasinc, J. Marsel, D. Milivojević, Electron induced fragmentation of substituted *trans*-stilbenes, Proceedings of the 2nd Conference on Mass Spectrometry, Ispra (Italia), Sept. 1–3, 1971, EURATOM-Report No 4765 f-i-e, pp. 237–247.
10. H. Güsten, L. Klasinc, J. Marsel, D. Milivojević, A comparative study of the mass spectra of stilbene and flourene, *Org. Mass Spectrom.* **6** (1972) 175–178.
11. K. Humski, J. M. Jerkunica, L. Klasinc, J. Marsel, Mass spectra of bicyclo(2,2,1)-2-heptanols, *Croat. Chem. Acta* **44** (1972) 221–228.
12. F. Kajfež, V. Šunjić, L. Klasinc, J. Marsel, Mass spectra of 1-substituted-2-methyl-4(5)-nitroimidazoles, Proceedings of the International Symposium on Gas Chromatography Mass Spectrometry Elba (Italia), May 17–19, 1972, pp. 206–211.
13. L. Klasinc, H. Güsten, Hydrogen scrambling in 1-naphthol under electron impact, *Z. Naturforsch.* **27a** (1972) 1681–1682.
14. R. Malojičić, D. Stefanović, Electron-impact induced fragmentation of dimethanonaphthalene-type compounds, *Org. Mass Spectrom.* **6** (1972) 1039–1044.
15. H. Güsten, L. Klasinc, D. Stefanović, The electron-impact induced fragmentation of substituted 4-styrylquinolines, *Org. Mass Spectrom.* **7** (1973) 1–10.
16. K. Humski, L. Klasinc, D. Kovačević, V. Kramer, Mass spectra of labeled cyclopentanols, *Croat. Chem. Acta* **45** (1973) 363–369.
17. Lj. Stambolija, D. Stefanović, Deuterium isotope effect in mass spectrometry. mechanism of formation of the $[\text{C}_6\text{H}_6\text{S}]^+$ ion in the decomposition of *S*-phenyl methylthiocarbamate, *Org. Mass Spectrom.* **7** (1973) 1415–1417.
18. Lj. Stambolija, D. Stefanović, Mass spectral studies of some complexes of niobium(V) and tantalum(V) with chloro, alkoxy, acetylacetonato or salicylaldehydato ligands, *Org. Mass Spectrom.* **7** (1973) 1357–1365.
19. H. Güsten, L. Klasinc, V. Kramer, J. Marsel, Mass spectra of monosubstituted *trans*-stilbenes, *Org. Mass Spectrom.* **8** (1974) 323–334.
20. H. Güsten, L. Klasinc, V. Kramer, J. Marsel, Correlation of fragmentation modes of substituted stilbenes under electron impact, *Adv. Mass Spectrom.* **6** (1974) 79–84.
21. D. Stefanović, A novel rearrangement reaction of benzophenone oxime upon electron impact, *Croat. Chem. Acta* **46** (1974) 31–33.
22. D. Stefanović, Lj. Stambolija, Ion structures in mass spectrometry. The structure of common ions generated by fragmentation of *S*-phenylmethylthiocarbamate and by direct ionization of thiophenol, *Ann. Chem.* **64** (1974) 207–212.
23. Lj. Stambolija, D. Stefanović, Mass spectra of some monosubstituted benzophenone oximes, *Croat. Chem. Acta* **47** (1975) 535–539.
24. S. Rendić, L. Klasinc, V. Šunjić, F. Kajfež, V. Kramer, P. Mildner, Mass spectrometry of 1,4-benzodiazepines, *Biomed. Mass Spectrom.* **2** (1975) 97–106.
25. M. Laćan, M. Vukićević, H. Džanić, D. Stefanović, The mass spectra of some aromatic polyketones, *Org. Mass Spectrom.* **10** (1975) 899–904.
26. L. Klasinc, D. Stefanović, S. Adam, H. Güsten, The mechanism of CO loss in the electron impact induced fragmentation of benzoil and its methyl ether, *Org. Mass Spectrom.* **11** (1976) 171–174.
27. L. Klasinc, S. Komadinović, D. Stefanović, H. Güsten, Massenspektroskopische Untersuchungen an 9-substituierten Anthracenen, *Croat. Chem. Acta* **48** (1976) 109–117.
28. M. Mintas, K. Jakopčić, L. Klasinc, H. Güsten, Effect of *ortho*-substituents in the electron impact induced fragmentation of 2,2'-disubstituted stilbenes, *Org. Mass Spectrom.* **12** (1977) 544–548.
29. M. Mintas, K. Jakopčić, L. Klasinc, H. Güsten, Effect of *ortho*-substituents in 2,2'-disubstituted stilbenes, *Adv. Mass Spectrom.* **7** (1977) 1351–1353.
30. Z. Majerski, G. Karlović, S. Djigaš, D. Stefanović, Gas phase isomerization of $[\text{C}_6\text{H}_6\text{S}]^+$ ions generated from adamantanoid compounds, *Org. Mass Spectrom.* **12** (1977) 37–38.
31. D. Srzić, L. Klasinc, H. E. Noppel, H. Güsten, The electron impact induced fragmentation of 1,3-diphenyl-2-pyrazoline, *Org. Mass Spectrom.* **13** (1978) 30–34.

32. B. Ruščić, L. Klasinc, J. Marsel, Mass spectral library search computer programme, *Scientia Yugoslavica* **4** (1978) 113–117.
33. M. Mintas, Ž. Klepo, K. Jakopčić, L. Klasinc, Hydrogen migration in the electron impact induced retro Diels-Alder fragmentation of *N*-aryl-4*H*-5,7*a*-epoxyisoindolines, *Org. Mass Spectrom.* **14** (1979) 254–256.
34. V. Šunjić, M. Oklobdžija, A. Lisini, A. Segar, F. Kajfež, D. Srzić, L. Klasinc, Chiral 1,4-benzodiazepines XI. Kinetics of degenerate nucleophilic exchange of C(3)-hydroxy group, *Tetrahedron* **35** (1979) 2531–2537.
35. D. Srzić, L. Klasinc, B. Belin, F. Kajfež, V. Šunjić, Kinetics of degenerate nucleophilic exchange of C(3)-hydroxy group in 1-methyl-3-hydroxy-5-phenyl-7-chloro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one, u A. Frigerio (ur.), *Recent developments in mass spectrometry in biochemistry and medicine*, Vol. 2, Plenum Publishing Corp., New York, 1979, pp. 149–153.
36. D. Srzić, L. Klasinc, W. Seitz, H. Güsten, Mass spectral fragmentation study of substituted 1,3-diphenyl-2-pyrazolines, *Croat. Chem. Acta* **53** (1980) 33–43.
37. D. Srzić, L. Klasinc, Z. Orhanović, H. Güsten, The effect of phenyl ring substitution on the electron impact induced fragmentation of 1,3-diphenyl-2-pyrazolines, *Adv. Mass Spectrom.* **8** (1980) 664–677.
38. D. Srzić, L. Klasinc, Mass spectrometric and fluorimetric identification of polycyclic aromatic hydrocarbons in urban air, *Eur. J. Mass Spectrom. Biochem. Med. Environ. Res.* **1** (1980) 155–158.
39. D. Srzić, L. Klasinc, Mass spectrometric and fluorimetric identification and determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in urban air, u A. Frigerio (ur.), *Recent developments in mass spectrometry in biochemistry, medicine and environmental research* **7** (1981) 195–200.
40. D. Srzić, Mass spectral fragmentation study of substituted 1,3-diphenyl-2-pyrazolines II., *Croat. Chem. Acta* **54** (1981) 289–293.
41. D. Srzić, Stabilni izotopi i spektrometrija masa, *Kem. Ind.* **30** (1981) 119–128.
42. D. Šiftar, D. Srzić, Rezultati izotopne analize sumpora u baritnim ležištima Hrvatske, *Geol. vjesnik (Zagreb)* **33** (1981) 209–212.
43. H. Güsten, L. Klasinc, D. Marić, D. Srzić, Phenyl group effect on fragmentation of diazoles, oxazoles and thiazoles. Phenyl migration in 2,4,5-triphenyloxazole, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* **47** (1983) 423–426.
44. Th. Bluhm, L. Klasinc, J. V. Knop, D. Marić, D. Srzić, Mass spectra of azastilbenes, *Int. J. Mass Spectrom. Ion. Phys.* **47** (1983) 443–446.
45. D. Srzić, D. Plavšić, L. Klasinc, Mass spectrometric investigation of primary alkyllithium compounds, *Adv. Mass Spectrom.* **10** (1986) 1381–1382.
46. D. Plavšić, D. Srzić, L. Klasinc, Mass spectrometric and photoelectron spectroscopic investigation of secondary and tertiary alkyllithium compounds, *Adv. Mass Spectrom.* **10** (1986) 1383–1384.
47. D. Plavšić, D. Srzić, L. Klasinc, Mass spectrometric investigations of alkyllithium compounds in gas phase, *J. Phys. Chem.* **90** (1986) 2075–2080.
48. D. Srzić, Ortho effect of nitro group in the fragmentation of 1-phenyl-3-nitrophenyl-2-pyrazolines, *Org. Mass Spectrom.* **21** (1986) 411–413.
49. M. Šindler-Kulyk, A. Dumbović, D. Srzić, B. Metelko, L. Fodor, Photocycloaddition of diethyl acethylenedicarboxylate to 2-phenyl-4*H*-1,3-benzothiazine derivatives, *Heterocycles* **24** (1986) 2749–2752.
50. D. Srzić, N. Čevizović, Z. Meić, Mass spectrometric investigation of benzylideneaniline, *Org. Mass Spectrom.* **22** (1987) 400–405.
51. D. Srzić, Mechanism of the $[C_7H_7]^+$ ion formation in the electron impact induced fragmentation of 3-dimethylamino-1-phenylpropanone (Mannich's base), *Org. Mass Spectrom.* **23** (1988) 191–193.
52. D. Srzić, S. M. Shevchenko, L. Klasinc, Mass spectral study of anthrone, *Croat. Chem. Acta* **61** (1988) 791–795.
53. D. Srzić, J. Horvat, V. Šunjić, B. Kralj, A mass spectral study of the acid-catalysed oxygen exchange in levulinic acid, *Org. Mass Spectrom.* **23** (1988) 829–833.
54. D. Srzić, S. M. Shevchenko, L. Klasinc, D. Jeremić, Mass spectral study of anthrone, methylene anthrone and dianthrone, *Adv. Mass Spectrom.* **11A** (1989) 952–953.
55. D. Srzić, Mass spectrometry of some carbamoyl- and thiocarbamoyl-cyclohexanones, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **3** (1989) 222–224.
56. D. Srzić, M. Žinić, Z. Meić, Mass spectrometric investigation of diphenylacetylene (tolane), *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **4** (1990) 290–292.
57. D. Srzić, V. Vinković, K. Mlinarić-Majerski, Mass spectral study of 2-adamantanone, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **4** (1990) 500–502.
58. D. Srzić, M. Žinić, Z. Meić, G. Czira, J. Tamas, Mechanistic study of the decomposition reactions of azobenzene, *Org. Mass Spectrom.* **27** (1992) 1305–1310.
59. D. Srzić, S. Martinović, P. Vujanić, Z. Meić, Randomization in the fragmentation of benzophenone, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **7** (1993) 163–166.
60. D. Srzić, Lj. Paša Tolić, S. Martinović, D. Plavšić, L. Klasinc, FTMS investigation of hexanuclear Ta clusters, 2nd European FTMS Workshop, Antwerpen, 1993, *Proceedings*, pp. 354–359.
61. D. Srzić, Lj. Paša Tolić, S. Martinović, D. Plavšić, L. Klasinc, Laser desorption Fourier transform mass spectrometry of $[Ta_6X_{12}]X_2 \cdot 8H_2O$, X=Cl, Br, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **8** (1994) 56–58.
62. D. Srzić, S. Martinović, Lj. Paša Tolić, D. Šepac, V. Šunjić, LD FTMS investigation of Rh(II) complexes with chiral 1,5-bisnitrogen ligands, *Croat. Chem. Acta* **67** (1994) 149–153.
63. H. Zorc, Lj. Paša-Tolić, S. Martinović, D. Srzić, Synthesis and laser desorption Fourier transform mass spectrometry of massive fullerenes, *Full. Sci. Tech.* **4** (1994) 471–480.
64. D. Srzić, Lj. Paša-Tolić, S. Martinović, N. Kezele, L. Klasinc, Fourier-transformirana spektrometrija masa, *Kem. Ind.* **44** (1995) 9–19.
65. D. Srzić, S. Martinović, Lj. Paša-Tolić, N. Kezele, S. M. Shevchenko, L. Klasinc, Laser desorption Fourier-transform mass spectrometry of lignins, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **9** (1995) 245–249.
66. S. Martinović, Lj. Paša-Tolić, D. Srzić, N. Kezele, D. Plavšić, L. Klasinc, Laser desorption/ionization Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry of $[(Nb_6X_{12})(H_2O)_4] \cdot 4H_2O$, X=Cl, Br, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **10** (1996) 51–53.
67. D. Srzić, S. Martinović, Lj. Paša-Tolić, N. Kezele, S. Kazazić, Lj. Senković, S. M. Shevchenko, L. Klasinc, Laser desorption Fourier transform mass spectrometry of natural polymers, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **10** (1996) 580–582.

68. D. Srzić, S. Kazazić, L. Klasinc, Gas-phase reaction of iron Fe^+ ions with phenanthrene and 9-azaphenanthrene in a laser desorption/ionization Fourier-transform mass spectrometry experiment, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **10** (1996) 688–690.
69. D. Srzić, S. Kazazić, L. Klasinc, Deuterium labeling study of the gas-phase reaction of Fe^+/Cr^+ with pyrene by FTMS, *Croat. Chem. Acta* **69** (1996) 1449–1454.
70. D. Srzić, S. Kazazić, L. Klasinc, H. Güsten, S. P. McGlynn, An FTMS investigation of the competition between uranium oxidation and ligation reactions, *Croat. Chem. Acta* **70** (1997) 223–228.
71. D. Srzić, S. Kazazić, L. Klasinc, H. Budzikiewicz, Gas-phase synthesis and reactions of complexes of polycyclic aromatics with metallic positive ions, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **11** (1997) 1131–1133.
72. H. Budzikiewicz, T. Cvitaš, S. Kazazić, L. Klasinc, D. Srzić, Gas phase reaction rate measurements in FTMS, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **13** (1999) 1109–1111.
73. S. Kazazić, S. Pečur, D. Srzić, Matricom potpomognuta ionizacija desorpcijom laserskog zračenja, *Kem. Ind.* **48** (1999) 181–187.
74. D. Srzić, S. Kazazić, S. Martinović, Lj. Paša-Tolić, N. Kezele, D. Vikić-Topić, S. Pečur, A. Vrančić, L. Klasinc, FTMS of natural polymers, *Croat. Chem. Acta* **73** (2000) 69–80.
75. M. Friedman, S. Kazazić, N. Kezele, L. Klasinc, S. P. McGlynn, S. Pečur, W. A. Pryor, Role of nitrogen oxides in ozone toxicity, *Croat. Chem. Acta* **73** (2000) 1141–1151.
76. M. Rožman, S. Kazazić, LDI FTMS studij H/D izmjene na gramicidinu S pomoću D_2S , *Kem. Ind.* **49** (2000) 1–5.
77. T. Cvitaš, S. Kazazić, S. P. Kazazić, N. Kezele, L. Klasinc, D. Srzić, H. Budzikiewicz, Gas phase kinetics of metal ion ligation by pyrene, *Croat. Chem. Acta* **74** (2001) 725–733.
78. M. Eckert-Maksić, S. Kazazić, S. P. Kazazić, S. I. Kirin, L. Klasinc, D. Srzić, D. Žigon, Electron ionisation induced fragmentation of fused norbornene analogues containing SiMe_2 or GeMe_2 and oxygen bridges. Migration of SiMe_2 and GeMe_2 groups, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **15** (2001) 462–465.
79. B. Žinić, I. Krizmanić, D. Vikić-Topić, D. Srzić, M. Žinić, Synthesis, NMR and MS study of novel *N*-sulfonylated purine derivatives, *Croat. Chem. Acta* **74** (2001) 399–414.
80. D. Srzić, M. Rožman, I. Krizmanić, B. Žinić, Mass spectrometric investigation of *N*-sulfonylated purine nucleic bases and nucleosides, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **17** (2003) 377–382.
81. S. Kazazić, L. Klasinc, B. Kovač, D. Srzić, Gas-phase ligation of Cr^+ and Fe^+ with 4,9-diazapyrene, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **17** (2003) 2361–2363.
82. D. Srzić, S. Kazazić, B. Kralj, L. Klasinc, J. Marsel, H. Güsten, S. P. McGlynn, The niobium and tantalum riddle: Gas-phase monocation reactions with pyrene and pyrene- D_{10} , *Int. J. Mass Spec.* **230** (2003) 135–140.
83. M. Rožman, S. Kazazić, L. Klasinc, D. Srzić, Kinetics of gas-phase hydrogen/deuterium exchange and gas-phase structure of protonated phenylalanine, proline, tyrosine and tryptophan, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **17** (2003) 2769–2772.
84. M. Rožman, Matricom potpomognuta ionizacija laserskom desorpcijom, *Arh. Hig. Rada Toksikol.* **54** (2003) 19–27.
85. S. Kazazić, L. Klasinc, M. Rožman, D. Srzić, J. von Knop, Isotope effect in the gas phase reaction of pyrene- D_{10} with Nb^+ ions, *Croat. Chem. Acta* **77** (2004) 321–324.
86. S. Kazazić, S. P. Kazazić, L. Klasinc, S. P. McGlynn, D. Srzić, Gas-phase reactions of Nb^+ and Fe^+ with perfluoronaphthalene and perfluoroanthracene, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **18** (2004) 2354–2356.
87. S. Kazazić, L. Klasinc, S. P. McGlynn, D. Srzić, M. G. H. Vicente, Gas-phase metallation reactions of porphyrins with metal monocations, *J. Phys. Chem. A* **108** (2004) 10997–11000.
88. S. Kazazić, S. Martinović, Kemijska ionizacija u spektrometriji masa, *Kem. Ind.* **53** (2004) 265–272.
89. S. Kazazić, S. P. Kazazić, L. Klasinc, M. Rožman, D. Srzić, Gas phase ligation kinetics of metal monocations with pyrene, *Croat. Chem. Acta* **78** (2005) 269–274.
90. B. Kovačević, M. Rožman, L. Klasinc, D. Srzić, Z. Maksić, M. Yáñez, Gas-phase structure of protonated histidine and histidine methyl ester – Combined experimental mass spectrometry and theoretical *ab initio* study, *J. Phys. Chem. A* **109** (2005) 8329–8335.
91. M. Rožman, The gas-phase H/D exchange mechanism of protonated amino acids, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **16** (2005) 1846–1852.
92. M. Rožman, Theoretical study of the gas-phase structures of sodiated and cesiated leucine and isoleucine: Zwitterionic structure disfavored in kinetic method experiments, *J. Mass Spectrom.* **40** (2005) 1357–1361.
93. M. Rožman, Gas phase structure of the sodiated amino acids probed by H/D exchange reactions, *Croat. Chem. Acta* **78** (2005) 185–188.
94. M. Rožman, D. Srzić, Određivanje strukture aminokiselina u plinskoj fazi spektrometrijom masa, *Kem. Ind.* **54** (2005) 295–302.
95. M. Rožman, B. Bertoša, L. Klasinc, D. Srzić, Gas phase H/D exchange of sodiated amino acids: Why do we see zwitterions?, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **17** (2006) 29–36.
96. M. Rožman, D. Srzić, L. Klasinc, Gas-phase interaction of protonated lysine with water, *Int. J. Mass Spectrom.* **253** (2006) 201–206.
97. S. Kazazić, S. P. Kazazić, L. Klasinc, M. Rožman, D. Srzić, Gas phase ligation of U^+ . Comparison of pyrene, phenanthridine and phenanthrene as ligands, *Croat. Chem. Acta* **79** (2006) 125–128.
98. S. P. Kazazić, V. Butković, D. Srzić, L. Klasinc, Gas-phase ligation of Fe^+ and Cu^+ ions with some flavonoids, *J. Agric. Food Chem.* **54** (2006) 8391–8396.
99. B. Zimmermann, G. Baranović, Z. Štefanić, M. Rožman, Spectroscopic properties of macrocyclic oligo(phenyldiacetylenes) II. Synthesis and theoretical study of diacetylenic dehydrobenzoannulene derivatives with weak electron-donor and -acceptor groups, *J. Mol. Struct.* **794** (2006) 115–124.
100. M. Rožman, Aspartic acid side chain effect – Experimental and theoretical insight, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **18** (2007) 121–127.
101. S. P. Kazazić, L. Klasinc, M. Rožman, D. Srzić, The gas phase interactions of TEMPO – radicals with Fe^+ ions, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **22** (2008) 2104–2108.
102. S. Kazazić, S. P. Kazazić, D. Srzić, Gas-phase ligation of $\text{Cr}^+/\text{Fe}^+/\text{Ni}^+$ ions with iodine, *Croat. Chem. Acta* **82** (2009) 841–843.

**Kratice
Abbreviations**

FT ICR MS	– spektrometar masa ionsko-ciklotronske rezonancije uz Fourierovu transformaciju – Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometer	LDI	– desorpcija/ionizacija laserom – laser desorption/ionization
FT MS	– spektrometar masa uz Fourierovu transformaciju – Fourier transform mass spectrometer	MALDI	– desorpcija/ionizacija laserom uz matricu – matrix-assisted laser desorption/ionization
		IKES	– spektrometrija kinetičkih energija iona – ion kinetic energy spectrometry
		MIKES	– spektrometrija kinetičkih energija iona uz separaciju masa – mass-analyzed ion kinetic energy spectrometry

SUMMARY**50 Years of Mass Spectrometry at the Rudjer Boskovic Institute**

L. Klasinc, D. Srzić, S. Kazazić, and M. Rožman

An overview is given of activities and scientific results by coworkers of the Laboratory for Chemical Kinetics (later Laboratory for Chemical Kinetics and Atmospheric Chemistry) of the Rudjer Boskovic Institute in the field of mass spectrometry from 1959 to the present.

*The Rudjer Boskovic Institute
Bijenička 54, 10000 Zagreb, Croatia*

*Received September 21, 2010
November 3, 2010*