

## Bibliography

- (1) Tanaka, K.; Waki, H.; Ido, Y.; Akita, S.; Yoshida, Y.; Yoshida, T.; Matsuo, T. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1988**, *2*, 151.
- (2) Karas, M.; Bachmann, D.; Bahr, U.; Hillenkamp, F. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1987**, *78*, 53.
- (3) Fenn, J. B.; Mann, M.; Meng, C. K.; Wong, S. F.; Whitehouse, C. M. *Science* **1989**, *246*, 64.
- (4) Sleno, L.; Volmer, D. A. *J. Mass Spectrom.* **2004**, *39*, 1091.
- (5) Cooks, R. G.; Beynon, J. H.; Caprioli, R. M.; Lester, G. R. *Metastable Ions* Amsterdam, The Netherlands, 1973.
- (6) Marcus, R. A. *J. Chem. Phys.* **1952**, *20*, 359.
- (7) Rosenstock, H. M.; Wallenstein, M. B.; Wahrhaftig, A. L.; Eyring, H. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1952**, *38*, 667.
- (8) Roepstorff, P.; Fohlman, J. *Biomed. Mass Spectrom.* **1984**, *11*, 601.
- (9) Dongré, A. R.; Jones, J. L.; Somogyi, Á.; Wysocki, V. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8365.
- (10) Qin, J.; Chait, B. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5411.
- (11) Lee, S. W.; Kim, H. S.; Beauchamp, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3188.
- (12) Vaisar, T.; Urban, J. *J. Mass Spectrom.* **1996**, *31*, 1185.
- (13) Zubarev, R. A.; Kelleher, N. L.; McLafferty, F. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3265.
- (14) Syka, J. E. P.; Coon, J. J.; Schroeder, M. J.; Shabanowitz, J.; Hunt, D. F. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2004**, *101*, 9528.
- (15) Hodyss, R.; Cox, H. A.; Beauchamp, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12436.
- (16) Ong, S.-E.; Mann, M. *Nat. Chem. Biol.* **2005**, *1*, 252.
- (17) Gstaiger, M.; Aebersold, R. *Nat. Rev. Genet.* **2009**, *10*, 617.
- (18) Thompson, A.; Schafer, J.; Kuhn, K.; Kienle, S.; Schwarz, J.; Schmidt, G.; Neumann, T.; Hamon, C. *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 1895.
- (19) Ross, P. L.; Huang, Y. N.; Marchese, J. N.; Williamson, B.; Parker, K.; Hattan, S.; Khainovski, N.; Pillai, S.; Dey, S.; Daniels, S.; Purkayastha, S.; Juhasz, P.; Martin, S.; Bartlett-Jones, M.; He, F.; Jacobson, A.; Pappin, D. J. *Mol. Cell. Proteomics* **2004**, *3*, 1154.
- (20) Sinz, A.; Wang, K. *Biochemistry* **2001**, *40*, 7903.
- (21) Sinz, A. *J. Mass Spectrom.* **2003**, *38*, 1225.
- (22) Sinz, A.; Wang, K. *Anal. Biochem.* **2004**, *331*, 27.
- (23) Sinz, A. *Mass Spectrom. Rev.* **2006**, *25*, 663.
- (24) Sinz, A. *Anal. Bioanal. Chem.* **2010**, *397*, 3433.
- (25) Zubarev, R. A.; Horn, D. M.; Fridriksson, E. K.; Kelleher, N. L.; Kruger, N. A.; Lewis, M. A.; Carpenter, B. K.; McLafferty, F. W. *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 563.
- (26) Zubarev, R. A.; Haselmann, K. F.; Budnik, B.; Kjeldsen, F.; Jensen, F. *Eur. J. Mass Spectrom.* **2002**, *8*, 337.
- (27) Zubarev, R. A. *Mass Spectrom. Rev.* **2003**, *22*, 57.
- (28) Cooper, H. J.; Hakansson, K.; Marshall, A. G. *Mass Spectrom. Rev.* **2005**, *24*, 201.
- (29) Leymarie, N.; Costello, C. E.; O'Connor, P. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8949.
- (30) O'Connor, P. B.; Lin, C.; Cournoyer, J. J.; Pittman, J. L.; Belyayev, M.; Budnik, B. A. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2006**, *17*, 576.

- (31) Lin, C.; O'Connor, P. B.; Cournoyer, J. J. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2006**, *17*, 1605.
- (32) Senko, M. W.; Speir, J. P.; McLafferty, F. W. *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 2801.
- (33) Laskin, J.; Futrell, J. H. *Mass Spectrom. Rev.* **2003**, *22*, 158.
- (34) Medzihradszky, K. F.; Campbell, J. M.; Baldwin, M. A.; Falick, A. M.; Juhasz, P.; Vestal, M. L.; Burlingame, A. L. *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 552.
- (35) Woodin, R. L.; Bomse, D. S.; Beauchamp, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3248.
- (36) Little, D. P.; Speir, J. P.; Senko, M. W.; O'Connor, P. B.; McLafferty, F. W. *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 2809.
- (37) Domon, B.; Aebersold, R. *Science* **2006**, *312*, 212.
- (38) Siuti, N.; Kelleher, N. L. *Nat. Methods* **2007**, *4*, 817.
- (39) Kim, H. I.; Beauchamp, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1245.
- (40) Kim, H. I.; Beauchamp, J. L. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2009**, *20*, 157.
- (41) Stensballe, A.; Jensen, O. N.; Olsen, J. V.; Haselmann, K. F.; Zubarev, R. A. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2000**, *14*, 1793.
- (42) Shi, S. D. H.; Hemling, M. E.; Carr, S. A.; Horn, D. M.; Lindh, I.; McLafferty, F. W. *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 19.
- (43) Sweet, S. M. M.; Cooper, H. J. *Expert Rev. Proteomics* **2007**, *4*, 149.
- (44) Molina, H.; Horn, D. M.; Tang, N.; Mathivanan, S.; Pandey, A. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2007**, *104*, 2199.
- (45) Mirgorodskaya, E.; Roepstorff, P.; Zubarev, R. A. *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 4431.
- (46) Hakansson, K.; Cooper, H. J.; Emmett, M. R.; Costello, C. E.; Marshall, A. G.; Nilsson, C. L. *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 4530.
- (47) Zaia, J. *Mass Spectrom. Rev.* **2004**, *23*, 161.
- (48) Mormann, M.; Paulsen, H.; Peter-Katalinic, J. *Eur. J. Mass Spectrom.* **2005**, *11*, 497.
- (49) Morelle, W.; Canis, K.; Chirat, F.; Faid, V.; Michalski, J. C. *Proteomics* **2006**, *6*, 3993.
- (50) Adamson, J. T.; Hakansson, K. *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 2901.
- (51) Khidekel, N.; Ficarro, S. B.; Clark, P. M.; Bryan, M. C.; Swaney, D. L.; Rexach, J. E.; Sun, Y. E.; Coon, J. J.; Peters, E. C.; Hsieh-Wilson, L. C. *Nat. Chem. Biol.* **2007**, *3*, 339.
- (52) Simon, M. D.; Chu, F. X.; Racki, L. R.; de la Cruz, C. C.; Burlingame, A. L.; Panning, B.; Narlikar, G. J.; Shokat, K. M. *Cell* **2007**, *128*, 1003.
- (53) Zubarev, R. A.; Kruger, N. A.; Fridriksson, E. K.; Lewis, M. A.; Horn, D. M.; Carpenter, B. K.; McLafferty, F. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2857.
- (54) Xia, Y.; Chrisman, P. A.; Erickson, D. E.; Liu, J.; Liang, X. R.; Londry, F. A.; Yang, M. J.; McLuckey, S. A. *Anal. Chem.* **2006**, *78*, 4146.
- (55) Liang, X. R.; Xia, Y.; McLuckey, S. A. *Anal. Chem.* **2006**, *78*, 3208.
- (56) Marshall, A. G.; Hendrickson, C. L.; Jackson, G. S. *Mass Spectrom. Rev.* **1998**, *17*, 1.
- (57) Hu, Q. Z.; Noll, R. J.; Li, H. Y.; Makarov, A.; Hardman, M.; Cooks, R. G. *J. Mass Spectrom.* **2005**, *40*, 430.
- (58) McAlister, G. C.; Phanstiel, D.; Good, D. M.; Berggren, W. T.; Coon, J. J. *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 3525.
- (59) McAlister, G. C.; Berggren, W. T.; Griep-Raming, J.; Horning, S.; Makarov, A.; Phanstiel, D.; Stafford, G.; Swaney, D. L.; Syka, J. E. P.; Zabrouskov, V.; Coon, J. J. *J. Proteome Res.* **2008**, *7*, 3127.
- (60) McLafferty, F. W.; Horn, D. M.; Breuker, K.; Ge, Y.; Lewis, M. A.; Cerda, B.; Zubarev, R. A.; Carpenter, B. K. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2001**, *12*, 245.
- (61) Chen, X. H.; Turecek, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12520.

- (62) Haselmann, K. F.; Budnik, B. A.; Olsen, J. V.; Nielsen, M. L.; Reis, C. A.; Clausen, H.; Johnsen, A. H.; Zubarev, R. A. *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 2998.
- (63) Jackson, S. N.; Dutta, S.; Woods, A. S. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2009**, *20*, 176.
- (64) Breuker, K.; Oh, H. B.; Lin, C.; Carpenter, B. K.; McLafferty, F. W. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2004**, *101*, 14011.
- (65) Patriksson, A.; Adams, C.; Kjeldsen, F.; Raber, J.; van der Spoel, D.; Zubarev, R. A. *Int. J. Mass Spectrom.* **2006**, *248*, 124.
- (66) Rand, K. D.; Adams, C. M.; Zubarev, R. A.; Jorgensen, T. J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1341.
- (67) Hudgins, R. R.; Kleinnijenhuis, A. J.; Quinn, J. P.; Hendrickson, C. L.; Marto, J. A. In *Proceedings of the 50th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics* Orlando, FL, June, 2002.
- (68) Iavarone, A. T.; Paech, K.; Williams, E. R. *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 2231.
- (69) Chamot-Rooke, J.; Malosse, C.; Frison, G.; Turecek, F. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2007**, *18*, 2146.
- (70) Xia, Y.; Gunawardena, H. P.; Erickson, D. E.; McLuckey, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12232.
- (71) Hayakawa, S.; Matsubara, H.; Panja, S.; Hvelplund, P.; Nielsen, S. B.; Chen, X. H.; Turecek, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7645.
- (72) Sawicka, A.; Skurski, P.; Hudgins, R. R.; Simons, J. *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 13505.
- (73) Sobczyk, M.; Anusiewicz, W.; Berdys-Kochanska, J.; Sawicka, A.; Skurski, P.; Simons, J. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 250.
- (74) Anusiewicz, W.; Berdys-Kochanska, J.; Simons, J. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 5801.
- (75) Anusiewicz, I.; Berdys-Kochanska, J.; Skurski, P.; Simons, J. *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 1261.
- (76) Sobczyk, M.; Simons, J. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 7519.
- (77) Sobczyk, M.; Simons, J. *Int. J. Mass Spectrom.* **2006**, *253*, 274.
- (78) Skurski, P.; Sobczyk, M.; Jakowski, J.; Simons, J. *Int. J. Mass Spectrom.* **2007**, *265*, 197.
- (79) Sobczyk, M.; Neff, D.; Simons, J. *Int. J. Mass Spectrom.* **2008**, *269*, 149.
- (80) Neff, D.; Sobczyk, M.; Simons, J. *Int. J. Mass Spectrom.* **2008**, *276*, 91.
- (81) Turecek, F.; Syrstad, E. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3353.
- (82) Turecek, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5954.
- (83) Turecek, F.; Syrstad, E. A.; Seymour, J. L.; Chen, X. H.; Yao, C. X. *J. Mass Spectrom.* **2003**, *38*, 1093.
- (84) Syrstad, E. A.; Turecek, F. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2005**, *16*, 208.
- (85) Yao, C. X.; Turecek, F. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 912.
- (86) Jones, J. W.; Sasaki, T.; Goodlett, D. R.; Turecek, F. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2007**, *18*, 432.
- (87) Yao, C. X.; Syrstad, E. A.; Turecek, F. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 4167.
- (88) Hayakawa, S.; Hashimoto, M.; Matsubara, H.; Turecek, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7936.
- (89) Turecek, F.; Chen, X. H.; Hao, C. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8818.
- (90) Turecek, F.; Jones, J. W.; Towle, T.; Panja, S.; Nielsen, S. B.; Hvelplund, P.; Paizs, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14584.
- (91) Vertical electron affinity of the amide  $\pi^*$  orbital is ca.  $-2.5$  eV. The Coulomb stabilization energy varies with distance  $R$  ( $\text{\AA}$ ) as  $14.4\text{eV } \text{\AA}/R$  ( $\text{\AA}$ ). See Seydou, M.; Modelli, A.; Lucas, B.;

- Konate, K.; Desfrancois, C.; Schermann, J. P. *Eur. Phys. J. D* **2005**, *35*, 199; Zhang, H.; Lu, J. F.; Zhang, S. F.; Tang, K.; Zhou, Z. Y. *Chin. J. Struct. Chem.* **2007**, *26*, 1373.
- (92) Laskin, J.; Futrell, J. H.; Chu, I. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9598.
- (93) Frison, G.; van der Rest, G.; Turecek, F.; Besson, T.; Lemaire, J.; Maitre, P.; Chamot-Rooke, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14916.
- (94) Prell, J. S.; O'Brien, J. T.; Holm, A. I. S.; Leib, R. D.; Donald, W. A.; Williams, E. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12680.
- (95) Al-Khalili, A.; Thomas, R.; Ehlerding, A.; Hellberg, F.; Geppert, W. D.; Zhaunerchyk, V.; af Ugglas, M.; Larsson, M.; Uggerud, E.; Vedde, J.; Adlhart, C.; Semaniak, J.; Kaminska, M.; Zubarev, R. A.; Kjeldsen, F.; Andersson, P. U.; Osterdahl, F.; Bednarska, V. A.; Paal, A. *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 5700.
- (96) Uggerud, E. *Int. J. Mass Spectrom.* **2004**, *234*, 45.
- (97) Bakken, V.; Helgaker, T.; Uggerud, E. *Eur. J. Mass Spectrom.* **2004**, *10*, 625.
- (98) Pouthier, V.; Tsybin, Y. O. *J. Chem. Phys.* **2008**, *129*.
- (99) Li, X. J.; Cournoyer, J. J.; Lin, C.; O'Connor, P. B. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2008**, *19*, 1514.
- (100) Gunawardena, H. P.; Gorenstein, L.; Erickson, D. E.; Xia, Y.; McLuckey, S. A. *Int. J. Mass Spectrom.* **2007**, *265*, 130.
- (101) Chamot-Rooke, J.; van der Rest, G.; Dalleu, A.; Bay, S.; Lemoine, J. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2007**, *18*, 1405.
- (102) Belyayev, M. A.; Cournoyer, J. J.; Lin, C.; O'Connor, P. B. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2006**, *17*, 1428.
- (103) Brown, R. S.; Lennon, J. J. *Anal. Chem.* **1995**, *67*, 3990.
- (104) Schopfer, F. J.; Baker, P. R. S.; Freeman, B. A. *Trends Biochem. Sci.* **2003**, *28*, 646.
- (105) Pacher, P.; Beckman, J. S.; Liaudet, L. *Physiol. Rev.* **2007**, *87*, 315.
- (106) Han, C. C.; Balakumar, R. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8255.
- (107) Tewari, N.; Nizar, H.; Mane, A.; George, V.; Prasad, M. *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 1911.
- (108) Adamczyk, M.; Gebler, J. C.; Wu, J. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2001**, *15*, 1481.
- (109) Knight, Z. A.; Schilling, B.; Row, R. H.; Kenski, D. M.; Gibson, B. W.; Shokat, K. M. *Nat. Biotechnol.* **2003**, *21*, 1047.
- (110) Jalili, P. R.; Sharma, D.; Ball, H. L. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2007**, *18*, 1007.
- (111) Jordan, K. D.; Michejda, J. A.; Burrow, P. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 7189.
- (112) Wentworth, W. E.; Kao, L. W.; Becker, R. S. *J. Phys. Chem.* **1975**, *79*, 1161.
- (113) Ziatkis, A.; Lee, C. K.; Wentworth, W. E.; Chen, E. C. M. *Anal. Chem.* **1983**, *55*, 1596.
- (114) Wentworth, W. E.; Limer, T.; Chen, E. C. M. *J. Phys. Chem.* **1987**, *91*, 241.
- (115) Dillow, G. W.; Kebarle, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5592.
- (116) Chowdhury, S.; Kebarle, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 5453.
- (117) Desfrancois, C.; Periquet, V.; Lyapustina, S. A.; Lippa, T. P.; Robinson, D. W.; Bowen, K. H.; Nonaka, H.; Compton, R. N. *J. Chem. Phys.* **1999**, *111*, 4569.
- (118) Fukuda, E. K.; McIver, R. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2291.
- (119) Sanger, F. *Biochem. J.* **1945**, *39*, 507.
- (120) Chen, X. H.; Anderson, V. E.; Chen, Y. H. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1999**, *10*, 448.
- (121) Xie, Y. M.; Zhang, J.; Yin, S.; Loo, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14432.
- (122) Betowski, L. D.; Enlow, M.; Aue, D. H. *Int. J. Mass Spectrom.* **2006**, *255*, 123.
- (123) Swaney, D. L.; McAlister, G. C.; Wirtala, M.; Schwartz, J. C.; Syka, J. E. P.; Coon, J. J. *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 477.
- (124) Beavis, R. C.; Chait, B. T. *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 1836.

- (125)<http://prospector.ucsf.edu>
- (126)Granovsky, A.A. PC GAMESS version 7.1,  
<http://classic.chem.msu.su/gran/gameess/index.html>
- (127)Polasek, M.; Turecek, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9511.
- (128)Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098.
- (129)Lee, C. T.; Yang, W. T.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785.
- (130)Schmidt, M. W.; Baldridge, K. K.; Boatz, J. A.; Elbert, S. T.; Gordon, M. S.; Jensen, J. H.; Koseki, S.; Matsunaga, N.; Nguyen, K. A.; Su, S. J.; Windus, T. L.; Dupuis, M.; Montgomery, J. A. *J. Comput. Chem.* **1993**, *14*, 1347.
- (131)Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Theor. Chem. Account* **2008**, *120*, 215.
- (132)Bode, B. M.; Gordon, M. S. *J. Mol. Graph.* **1998**, *16*, 133.
- (133)Savitski, M. M.; Kjeldsen, F.; Nielsen, M. L.; Zubarev, R. A. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2006**, *45*, 5301.
- (134)Savitski, M. M.; Kjeldsen, F.; Nielsen, M. L.; Zubarev, R. A. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2007**, *18*, 113.
- (135)Chalkley, R. J.; Brinkworth, C. S.; Burlingame, A. L. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2006**, *17*, 1271.
- (136)Shaffer, S. A.; Sadilek, M.; Turecek, F. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5234.
- (137)Laskin, J.; Yang, Z. B.; Lam, C.; Chu, I. K. *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 6607.
- (138)Yu, W.; Vath, J. E.; Huberty, M. C.; Martin, S. A. *Anal. Chem.* **1993**, *65*, 3015.
- (139)Sarver, A.; Scheffler, N. K.; Shetlar, M. D.; Gibson, B. W. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2001**, *12*, 439.
- (140)Lee, S. J.; Lee, J. R.; Kim, Y. H.; Park, Y. S.; Park, S. I.; Park, H. S.; Kim, K. P. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2007**, *21*, 2797.
- (141)Salzano, A. M.; D'Ambrosio, C.; Scaloni, A. In *Nitric Oxide, Part F: Oxidative and Nitrosative Stress in Redox Regulation of Cell Signaling*; Elsevier Academic Press Inc: San Diego, 2008; Vol. 440, p 3.
- (142)Frankevich, V. E.; Zhang, J.; Friess, S. D.; Dashtiev, M.; Zenobi, R. *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 6063.
- (143)Karas, M.; Gluckmann, M.; Schafer, J. *J. Mass Spectrom.* **2000**, *35*, 1.
- (144)Knochenmuss, R.; Zenobi, R. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 441.
- (145)Knochenmuss, R. *Analyst* **2006**, *131*, 966.
- (146)Hunter, E. P. L.; Lias, S. G. *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1998**, *27*, 413.
- (147)Freiser, B. S.; Woodin, R. L.; Beauchamp, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6893.
- (148)Frazier, J. R.; Christophorou, L. G.; Carter, J. G.; Schweinler, H. C. *J. Chem. Phys.* **1978**, *69*, 3807.
- (149)The energetics and MOs of the excited states for the rest of species are available in Supporting Information.
- (150)Addario, V.; Guo, Y. Z.; Chu, I. K.; Ling, Y.; Ruggiero, G.; Rodriguez, C. F.; Hopkinson, A. C.; Siu, K. W. M. *Int. J. Mass Spectrom.* **2002**, *219*, 101.
- (151)Sohn, C. H.; Loo, J. A.; Beauchamp, J. L. unpublished.
- (152)Branden, C.; Tooze, J. *Introduction to protein structure*; 2nd ed.; Garland Pub.: New York, 1999.
- (153)Creighton, T. E. *Bioessays* **1988**, *8*, 57.
- (154)Betz, S. F. *Protein Sci.* **1993**, *2*, 1551.
- (155)Wedemeyer, W. J.; Welker, E.; Narayan, M.; Scheraga, H. A. *Biochemistry* **2000**, *39*, 4207.
- (156)Kadokura, H.; Katzen, F.; Beckwith, J. *Annu. Rev. Biochem.* **2003**, *72*, 111.

- (157)Tu, B. P.; Weissman, J. S. *J. Cell Biol.* **2004**, *164*, 341.
- (158)Hogg, P. J. *Trends Biochem.Sci.* **2003**, *28*, 210.
- (159)Bures, E. J.; Hui, J. O.; Young, Y.; Chow, D. T.; Katta, V.; Rohde, M. F.; Zeni, L.; Rosenfeld, R. D.; Stark, K. L.; Haniu, M. *Biochemistry* **1998**, *37*, 12172.
- (160)Gorman, J. J.; Wallis, T. P.; Pitt, J. J. *Mass Spectrom. Rev.* **2002**, *21*, 183.
- (161)Lioe, H.; O'Hair, R. A. J. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2007**, *18*, 1109.
- (162)Stephenson Jr., J. L.; Cargile, B. J.; McLuckey, S. A. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1999**, *13*, 2040.
- (163)Wells, J. M.; Stephenson, J. L.; McLuckey, S. A. *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, *203*, A1.
- (164)Jones, M. D.; Patterson, S. D.; Lu, H. S. *Anal. Chem.* **1998**, *70*, 136.
- (165)Bilusich, D.; Bowie, J. H. *Mass Spectrom. Rev.* **2009**, *28*, 20.
- (166)Mentinova, M.; Han, H. L.; McLuckey, S. A. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2009**, *23*, 2647.
- (167)Zhang, M. X.; Kaltashov, I. A. *Anal. Chem.* **2006**, *78*, 4820.
- (168)Lioe, H.; Duan, M.; O'Hair, R. A. J. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2007**, *21*, 2727.
- (169)Gunawardena, H. P.; O'Hair, R. A. J.; McLuckey, S. A. *J. Proteome Res.* **2006**, *5*, 2087.
- (170)Simons, J. *Chem. Phys. Lett.* **2010**, *484*, 81.
- (171)Turecek, F.; Polasek, M.; Frank, A. J.; Sadilek, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2361.
- (172)Sawicka, A.; Berdys-Kochanska, J.; Skurski, P.; Simons, J. *Int. J. Quantum Chem.* **2005**, *102*, 838.
- (173)Neff, D.; Smuczynska, S.; Simons, J. *Int. J. Mass Spectrom.* **2009**, *283*, 122.
- (174)Simons, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7074.
- (175)Lee, M.; Kang, M.; Moon, B.; Oh, H. B. *Analyst* **2009**, *134*, 1706.
- (176)Boese, A. D.; Martin, J. M. L. *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 3405.
- (177)Zhao, Y.; Schultz, N. E.; Truhlar, D. G. *J. Chem. Theory Comput.* **2006**, *2*, 364.
- (178)Caldwell, H.; Young, W. In *Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology*; Lajtha, A., Lim, R., Eds.; Springer U.S.: 2006, p 573.
- (179)Sun, Q. Y.; Nelson, H.; Ly, T.; Stoltz, B. M.; Julian, R. R. *J. Proteome Res.* **2009**, *8*, 958.
- (180)Zhang, L. Y.; Reilly, J. P. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2009**, *20*, 1378.
- (181)Krenske, E. H.; Pryor, W. A.; Houk, K. N. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5356.
- (182)Corey, E. J.; Hertler, W. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 1657.
- (183)Schöneich, C. *Chem. Res. Toxicol.* **2008**, *21*, 1175.
- (184)Mozziconacci, O.; Williams, T. D.; Kerwin, B. A.; Schöneich, C. *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112*, 15921.
- (185)The thiyl radical products are not compared because those easily undergo subsequent neutral loss of thioaldehydes.
- (186)Izgorodina, E. I.; Brittain, D. R. B.; Hodgson, J. L.; Krenske, E. H.; Lin, C. Y.; Namazian, M.; Coote, M. L. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 10754.
- (187)Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 1095.
- (188)Houée-levin, C. In *Methods in Enzymology*; Chandan K. Sen, L. P., Ed.; Academic Press: 2002; Vol. Volume 353, p 35.
- (189)Aebersold, R.; Mann, M. *Nature* **2003**, *422*, 198.
- (190)Service, R. F. *Science* **2008**, *321*, 1758.
- (191)de Godoy, L. M. F.; Olsen, J. V.; Cox, J.; Nielsen, M. L.; Hubner, N. C.; Frohlich, F.; Walther, T. C.; Mann, M. *Nature* **2008**, *455*, 1251.
- (192)Schulze, W. X.; Usadel, B. *Annu. Rev. Plant Biol.* **2010**, *61*, 491.

- (193)Griffin, N. M.; Yu, J.; Long, F.; Oh, P.; Shore, S.; Li, Y.; Koziol, J. A.; Schnitzer, J. E. *Nat Biotech* **2010**, *28*, 83.
- (194)Clough, T.; Key, M.; Ott, I.; Ragg, S.; Schadow, G.; Vitek, O. *J. Proteome Res.* **2009**, *8*, 5275.
- (195)Lange, V.; Picotti, P.; Domon, B.; Aebersold, R. *Mol. Syst. Biol.* **2008**, *4*, 222.
- (196)Picotti, P.; Bodenmiller, B.; Mueller, L. N.; Domon, B.; Aebersold, R. *Cell* **2009**, *138*, 795.
- (197)Picotti, P.; Rinner, O.; Stallmach, R.; Dautel, F.; Farrah, T.; Domon, B.; Wenschuh, H.; Aebersold, R. *Nat. Methods* **2010**, *7*, 43.
- (198)Picotti, P.; Aebersold, R.; Domon, B. *Mol. Cell. Proteomics* **2007**, *6*, 1589.
- (199)Gygi, S. P.; Rist, B.; Gerber, S. A.; Turecek, F.; Gelb, M. H.; Aebersold, R. *Nat. Biotechnol.* **1999**, *17*, 994.
- (200)Ong, S.-E.; Blagoev, B.; Kratchmarova, I.; Kristensen, D. B.; Steen, H.; Pandey, A.; Mann, M. *Mol. Cell. Proteomics* **2002**, *1*, 376.
- (201)Dayon, L.; Hainard, A.; Licker, V.; Turck, N.; Kuhn, K.; Hochstrasser, D. F.; Burkhard, P. R.; Sanchez, J.-C. *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 2921.
- (202)Choe, L.; D'Ascenzo, M.; Relkin, N. R.; Pappin, D.; Ross, P.; Williamson, B.; Guertin, S.; Pribil, P.; Lee, K. H. *Proteomics* **2007**, *7*, 3651.
- (203)Tremann, A.; Thiede, B. *Expert Rev. Proteomics* **2010**, *7*, 647.
- (204)Ralhan, R.; DeSouza, L. V.; Matta, A.; Chandra Tripathi, S.; Ghanny, S.; DattaGupta, S.; Thakar, A.; Chauhan, S. S.; Siu, K. W. M. *J. Proteome Res.* **2008**, *8*, 300.
- (205)Seo, J.; Suh, M. S.; Thangadurai, T. D.; Kim, J.; Rhee, Y. H.; Yoon, H. J.; Shin, S. K. *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 6145.
- (206)Zeng, D.; Li, S. *Chem. Commun.* **2009**, 3369.
- (207)Xiang, F.; Ye, H.; Chen, R.; Fu, Q.; Li, L. *Anal. Chem.* **2010**, *82*, 2817.
- (208)Zhang, J.; Wang, Y.; Li, S. *Anal. Chem.* **2010**, *82*, 7588.
- (209)Alvarez, S. G.; Alvarez, M. T. *Synthesis* **1997**, 413.
- (210)Kacprzak, K. *Synlett* **2005**, 943.
- (211)Deshaies, R. J. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* **1999**, *15*, 435.
- (212)Lee, J. E.; Sweredoski, M. J.; Graham, R. L. J.; Kolawa, N. J.; Smith, G. T.; Hess, S.; Deshaies, R. J. *Mol. Cell. Proteomics* **2010**, *Electronic preprint*. doi:10.1074/mcp.M110.006460.
- (213)Tagwerker, C.; Flick, K.; Cui, M.; Guerrero, C.; Dou, Y. M.; Auer, B.; Baldi, P.; Huang, L.; Kaiser, P. *Mol. Cell. Proteomics* **2006**, *5*, 737.
- (214)Cronan, J. E. *J. Biol. Chem.* **1990**, *265*, 10327.
- (215)Kulman, J. D.; Satake, M.; Harris, J. E. *Protein Expr. Purif.* **2007**, *52*, 320.
- (216)Bantscheff, M.; Boesche, M.; Eberhard, D.; Matthieson, T.; Sweetman, G.; Kuster, B. *Mol. Cell. Proteomics* **2008**, *7*, 1702.
- (217)Cox, J.; Mann, M. *Nat. Biotechnol.* **2008**, *26*, 1367.
- (218)Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2002**, *41*, 2596.
- (219)Tornoe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057.
- (220)Baskin, J. M.; Prescher, J. A.; Laughlin, S. T.; Agard, N. J.; Chang, P. V.; Miller, I. A.; Lo, A.; Codelli, J. A.; Bertozzi, C. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2007**, *104*, 16793.
- (221)Note that for the PQD experiment, light- and heavy-labeled peptides are prepared and purified separately by C18 ziptips, and later mixed for linear response testing with various mixing ratios. In the actual quantification experiment, the sample mixing step is prior to the C18 purification to avoid dissimilar sample loss. In the beam-type CID experiments, the samples were mixed before the C18 purification, showing no significant experimental error. This source of

initial mixing error owing to differential sample loss during the C18 purification appears as the y-axis intercepts in the linear fitting lines in Figure 4.7.

(222)Zhang, R. J.; Sioma, C. S.; Wang, S. H.; Regnier, F. E. *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 5142.

(223)Yi, E. C.; Li, X.-j.; Cooke, K.; Lee, H.; Raught, B.; Page, A.; Aneliunas, V.; Hieter, P.; Goodlett, D. R.; Aebersold, R. *Proteomics* **2005**, *5*, 380.

(224)Kocher, T.; Pichler, P.; Schutzbier, M.; Stingl, C.; Kaul, A.; Teucher, N.; Hasenfuss, G.; Penninger, J. M.; Mechtler, K. *J. Proteome Res.* **2009**, *8*, 4743.

(225)Hartwell, L. H.; Hopfield, J. J.; Leibler, S.; Murray, A. W. *Nature* **1999**, *402*, C47.

(226)Pereira-Leal, J. B.; Levy, E. D.; Teichmann, S. A. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* **2006**, *361*, 507.

(227)Sharan, R.; Suthram, S.; Kelley, R. M.; Kuhn, T.; McCuine, S.; Uetz, P.; Sittler, T.; Karp, R. M.; Ideker, T. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2005**, *102*, 1974.

(228)King, R. W.; Deshaies, R. J.; Peters, J.-M.; Kirschner, M. W. *Science* **1996**, *274*, 1652.

(229)Wong, S. S. *Chemistry of Protein Conjugation and Cross-Linking*; CRC Press, 1991.

(230)Phizicky, E. M.; Fields, S. *Microbiol. Rev.* **1995**, *59*, 94.

(231)Back, J. W.; de Jong, L.; Muijsers, A. O.; de Koster, C. G. *J. Mol. Biol.* **2003**, *331*, 303.

(232)Gingras, A. C.; Gstaiger, M.; Raught, B.; Aebersold, R. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2007**, *8*, 645.

(233)Lee, Y. J. *Molecular BioSystems* **2008**, *4*, 816.

(234)Leitner, A.; Walzthoeni, T.; Kahraman, A.; Herzog, F.; Rinner, O.; Beck, M.; Aebersold, R. *Mol. Cell. Proteomics* **2010**, *9*, 1634.

(235)Petrochenko, E. V.; Borchers, C. H. *Mass Spectrom. Rev.* **2010**, *29*, 862.

(236)Collins, M. O.; Choudhary, J. S. *Curr. Opin. Biotechnol.* **2008**, *19*, 324.

(237)Guerrero, C.; Milenkovic, T.; Przulj, N.; Kaiser, P.; Huang, L. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2008**, *105*, 13333.

(238)Zhang, H.; Tang, X.; Munske, G. R.; Tolic, N.; Anderson, G. A.; Bruce, J. E. *Mol. Cell. Proteomics* **2009**, *8*, 409.

(239)Rinner, O.; Seebacher, J.; Walzthoeni, T.; Mueller, L.; Beck, M.; Schmidt, A.; Mueller, M.; Aebersold, R. *Nat. Methods* **2008**, *5*, 315.

(240)Trester-Zedlitz, M.; Kamada, K.; Burley, S. K.; Fenyó, D.; Chait, B. T.; Muir, T. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2416.

(241)Tang, X. T.; Munske, G. R.; Siems, W. F.; Bruce, J. E. *Anal. Chem.* **2005**, *77*, 311.

(242)Kang, S.; Mou, L. Y.; Lanman, J.; Velu, S.; Brouillette, W. J.; Prevelige, P. E. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2009**, *23*, 1719.

(243)Chu, F. X.; Mahrus, S.; Craik, C. S.; Burlingame, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10362.

(244)Muller, D. R.; Schindler, P.; Towbin, H.; Wirth, U.; Voshol, H.; Hoving, S.; Steinmetz, M. O. *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 1927.

(245)Collins, C. J.; Schilling, B.; Young, M. L.; Dollinger, G.; Guy, R. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 4023.

(246)Petrochenko, E. V.; Olkhovik, V. K.; Borchers, C. H. *Mol. Cell. Proteomics* **2005**, *4*, 1167.

(247)Wine, R. N.; Dial, J. M.; Tomer, K. B.; Borchers, C. H. *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 1939.

(248)Back, J. W.; Hartog, A. F.; Dekker, H. L.; Muijsers, A. O.; de Koning, L. J.; de Jong, L. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2001**, *12*, 222.

(249)Lauber, M. A.; Reilly, J. P. *Anal. Chem.* **2010**, *82*, 7736.

(250)Gardner, M. W.; Vasicek, L. A.; Shabbir, S.; Anslyn, E. V.; Brodbelt, J. S. *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 4807.



- (251) Saxon, E.; Bertozzi, C. R. *Science* **2000**, *287*, 2007.
- (252) Chowdhury, S. M.; Du, X.; Tolić, N.; Wu, S.; Moore, R. J.; Mayer, M. U.; Smith, R. D.; Adkins, J. N. *Anal. Chem.* **2009**, *81*, 5524.
- (253) Trnka, M. J.; Burlingame, A. L. *Mol. Cell. Proteomics* **2010**, *9*, 2306.
- (254) Nessen, M. A.; Kramer, G.; Back, J.; Baskin, J. M.; Smeenk, L. E. J.; de Koning, L. J.; van Maarseveen, J. H.; de Jong, L.; Bertozzi, C. R.; Hiemstra, H.; de Koster, C. G. *J. Proteome Res.* **2009**, *8*, 3702.
- (255) Vellucci, D.; Kao, A.; Kaake, R. M.; Rychnovsky, S. D.; Huang, L. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2010**, *21*, 1432.
- (256) Nilsson, B. L.; Overman, L. E.; Read de Alaniz, J.; Rohde, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11297.
- (257) Rozkiewicz, D. I.; Janczewski, D.; Verboom, W.; Ravoo, B. J.; Reinhoudt, D. N. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2006**, *45*, 5292.
- (258) Pettersen, E. F.; Goddard, T. D.; Huang, C. C.; Couch, G. S.; Greenblatt, D. M.; Meng, E. C.; Ferrin, T. E. *J. Comput. Chem.* **2004**, *25*, 1605.
- (259) Greenfield, N. J. *Nat. Protocols* **2007**, *1*, 2876.
- (260) Jenson, J.; Goldstein, G.; Breslow, E. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Protein Structure* **1980**, *624*, 378.
- (261) Sohn, C. H.; Chung, C. K.; Yin, S.; Ramachandran, P.; Loo, J. A.; Beauchamp, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5444.
- (262) Szychowski, J.; Mahdavi, A.; Hodas, J. J. L.; Bagert, J. D.; Ngo, J. T.; Landgraf, P.; Dieterich, D. C.; Schuman, E. M.; Tirrell, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 18351.
- (263) To avoid such unexpected impurities, streptavidin magnetic bead with cleavable biotin azide tags under MS friendly mild conditions can be employed.
- (264) Kruppa, G. H.; Schoeniger, J.; Young, M. M. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2003**, *17*, 155.
- (265) Novak, P.; Young, M. M.; Schoeniger, J. S.; Kruppa, G. H. *Eur. J. Mass Spectrom.* **2003**, *9*, 623.
- (266) Nam, Y. S.; Kang, H. S.; Park, J. Y.; Park, T. G.; Han, S. H.; Chang, I. S. *Biomaterials* **2003**, *24*, 2053.