

УДК 543.421/.424;543.42.061; 544.169

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДВУМЕРНОЙ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

© 2024 г. М. Е. Муратова<sup>а</sup>, И. В. Михеев<sup>а</sup>, Д. С. Волков<sup>а</sup>, М. А. Проскурнин<sup>а, \*</sup><sup>а</sup> *Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет  
Ленинские горы, 1, стр. 3, ГСП-1, Москва, 119234, Россия*\* *E-mail: proskurnin@gmail.com*

Поступила в редакцию 03.07.2023 г.

После доработки 08.09.2023 г.

Принята к публикации 12.09.2023 г.

Представлен обзор основных областей применения обобщенной двумерной корреляционной спектроскопии (2D-COS) в аналитической химии. 2D-COS метод, используемый для анализа наборов данных, полученных в результате спектроскопических измерений. Этот подход основан на использовании двумерных корреляционных карт для выявления и анализа корреляций между различными областями спектра или данными двух методов измерений. Цель применения 2D-COS — увеличение объема аналитической информации путем выявления скрытых корреляций данных. Анализ таких корреляций для серий спектральных данных, полученных для некоторого диапазона концентраций аналита, pH или соотношений компонентов смеси, а также при изменении температуры или других внешних факторов, дает возможность исследовать и выявлять химические процессы и взаимодействия, информацию о которых невозможно получить непосредственно из спектров. По сравнению с одномерными спектрами 2D-COS выигрывает в значимости аналитической информации для сложных смесей, прежде всего при идентификации компонентов и установления состава. Кроме того, 2D-COS можно использовать для мониторинга изменений в образце с течением времени, что делает его ценным инструментом изучения динамически меняющихся систем. В целом 2D-COS — достаточно универсальный подход, который может быть использован совместно с большим числом методов и для большинства аналитических задач и сложных объектов, в том числе и без пробоподготовки. В обзоре представлены достижения в области применения 2D-COS по состоянию на начало сентября 2023 г.

**Ключевые слова:** двумерная корреляционная спектроскопия, ИК-спектроскопия, флуориметрия, биологический объект, объект окружающей среды.

DOI: 10.31857/S0044450224050014, EDN: utljev

Обобщенная двумерная корреляционная спектроскопия (2D-COS) — метод углубленной обработки спектральных данных, основанный на двумерном корреляционном анализе с использованием одного (для выявления и анализа корреляций между различными областями спектра) или различных спектроскопических методов. Этот метод позволяет улучшить спектральное разрешение сложных неразрешенных спектров, упростить визуализацию и интерпретацию спектров, состоящих из множества перекрывающихся полос, а также расширить возможности многих методов при идентификации соединений. Кроме того, за счет выявления скрытых корреляций спектральных данных 2D-COS предоставляет информацию, которую часто невозможно получить, используя одномерные спектры, в частности о структурных изменениях веществ, супрамолекулярных

взаимодействиях, механизмах реакций, последовательности событий в неравновесных процессах и др. [1].

Первоначально двумерная корреляционная спектроскопия разработана как вариант ЯМР-спектроскопии [2] и прочно утвердилась в этой области как один из важнейших способов получения информации. В дальнейшем концепция двумерной корреляционной спектроскопии была обобщена на другие методы и использована в оптической, ИК-спектроскопии и других методах. В отличие от ЯМР-спектроскопии, в других типах спектроскопии для построения двумерных карт необходимо проведение серий измерений для разных условий или под воздействием некоторых внешних факторов. В качестве таких факторов (корреляционной переменной) используют

концентрацию компонентов, рН, температуру, время (в случае мониторинга процессов) и другие химические и физические параметры исследуемой системы. В настоящий момент обобщенную двумерную корреляционную спектроскопию применяют для решения задач биомедицины, материаловедения [3], в фундаментальных исследованиях [4] широкого круга объектов, таких как полимеры [5], лекарственные препараты [6], газовые смеси [7] и т.п.

В последние годы математический аппарат и методическое обеспечение двумерной корреляционной спектроскопии быстро развиваются. Однако за исключением ЯМР-спектроскопии этот метод используется в аналитической химии ограниченно, хотя его возможности востребованы при решении сложных химико-аналитических задач и объектов, для которых невозможно использовать методы разделения и концентрирования. В настоящем обзоре рассмотрены возможности двумерной корреляционной спектроскопии при решении задач аналитической химии и химического анализа.

## ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О МЕТОДЕ ОБОБЩЕННОЙ ДВУМЕРНОЙ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Метод обобщенной двумерной корреляционной спектроскопии является усовершенствованием традиционных спектроскопических методов. Он позволяет преобразовывать одномерные спектры в двумерные *корреляционные карты* и выявлять корреляции между отдельными полосами или линиями или целыми областями в спектре. Математический аппарат метода дает возможность находить взаимосвязь между полосами или линиями в одном спектре (*гомоспектральная двумерная корреляция*) или спектрами в различных областях или полученными разными методами для одного объекта (*гетероспектральная двумерная корреляция*). Сигнал, *спектральная интенсивность*, в 2D-COS является функцией двух независимых спектральных переменных. Спектральная переменная может представлять собой любые подходящие физические величины. Например, в этом качестве может выступать волновое число в ИК-спектроскопии, сдвиг комбинационного рассеяния, длина волны ультрафиолетового излучения или угол дифракции рентгеновских лучей. Наиболее важные задачи 2D-COS [8–10]:

- 1) упрощение сложных спектров, состоящих из перекрывающихся полос;
- 2) увеличение спектрального разрешения за счет разложения полос вдоль второй оси, поскольку вместо единственной оси исходного спектра

перекрывающиеся полосы распределяются по координатной плоскости двумерной карты интенсивности [11];

- 3) установление корреляции полос или линий, связанных различными механизмами взаимодействия.

Метод предложен Исао Нодой (Япония) [12] в 1986 г. для ЯМР. Однако он имел один недостаток: для того, чтобы эффективно использовать исходную схему анализа данных, форма волны динамических изменений интенсивности спектра, зависящая от времени, должна быть простой синусоидой. Вследствие этого в 1993 г. Нода представил усовершенствованный математический аппарат для построения 2D-корреляционных карт из любой серии спектров, имеющих произвольный сигнал. При этом были разработаны алгоритмы, основанные на преобразовании Гильберта, облегчающие вычисление функций корреляции. Этот математический подход расширил возможности корреляционного анализа на все спектральные методы и был назван *обобщенной двумерной корреляционной спектроскопией* (далее 2D-COS) [13]. С историей развития метода можно ознакомиться в работе [14].

**Внешнее возмущение.** Применение 2D-COS основано на том, что используется дополнительное так называемое *динамическое внешнее возмущение*, т.е. фактор или группа факторов, влияющие на исследуемые соединения или процессы и проявляющиеся в результирующих спектрах. Когда к исследуемой системе прикладывается внешнее возмущение, селективно меняются (“возбуждаются”) различные составляющие системы. Процессы возбуждения и последующей релаксации к равновесному состоянию исследуемой системы контролируются спектроскопическими методами (ИК-, КР-спектроскопия и др.). На рис. 1 схематически показан базовый алгоритм обработки данных в 2D-COS, основанный на внешнем возмущении.

Схема, представленная на рис. 1, является общей для генерации динамических спектров и охватывает большое число возможных вариантов, поскольку в 2D-COS не задается физическая природа внешнего возмущения или механизмы, на основе которых оно влияет на исследуемую систему. Каждое внешнее возмущение влияет на систему своим образом. Таким образом, информация, содержащаяся в динамических спектрах, определяется выбором как типа внешнего возмущения, так и спектрального метода. Для целей, связанных с химическим анализом или биомедицинскими задачами, объект чаще всего подвергается таким внешним возмущениям, как изменение температуры [15–20], давления [21–23], рН [24], концентраций [25–30], механические [31,

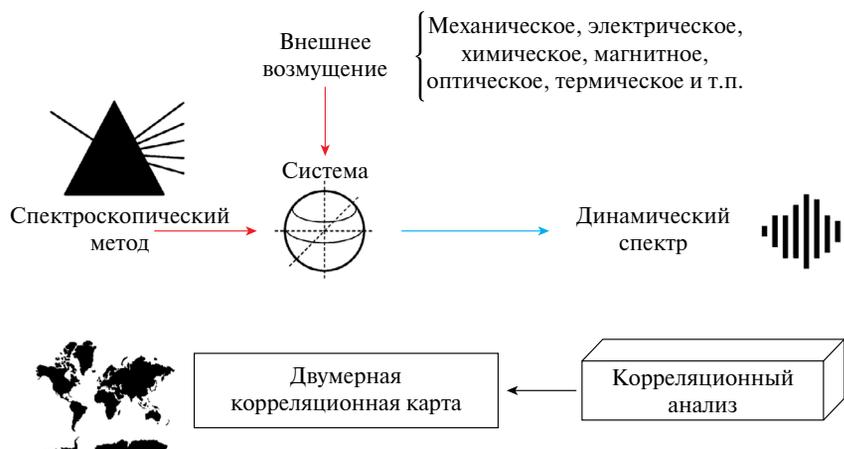


Рис. 1. Общая схема получения двумерных корреляционных карт [13].

32] и электрические воздействия [33, 34], химические реакции [35, 36], включая фазовые переходы, сорбционные, а также диффузионные явления. В настоящее время наиболее распространенными видами внешних возмущений являются изменение концентрации основного компонента [37, 38] и температуры [39–41].

Типичными спектральными изменениями, наблюдаемыми при динамическом возмущении, являются изменение интенсивностей, смещение положений спектральных полос и изменение их формы.

**Принципы обработки данных в двумерной корреляционной спектроскопии.** На первой стадии 2D-COS получают набор одномерных спектров, измеренных при воздействии внешнего возмущения. Выбранный спектральный метод (или методы) используется для первичного изучения объекта, при этом находят характерные взаимосвязи между спектрами. Далее из последовательных (при варьировании статического внешнего возмущения, такого как заданная концентрация или температура и т.д.) или динамически отличающихся (при постоянном нагреве, во времени и т.п.) спектров собирается трехмерная матрица “спектральная переменная–интенсивность–возмущение”, которая преобразуется в собственно двумерные карты посредством корреляционного анализа. Исходя из задач работы, генерируются *синхронные* и *асинхронные* 2D корреляционные карты [42].

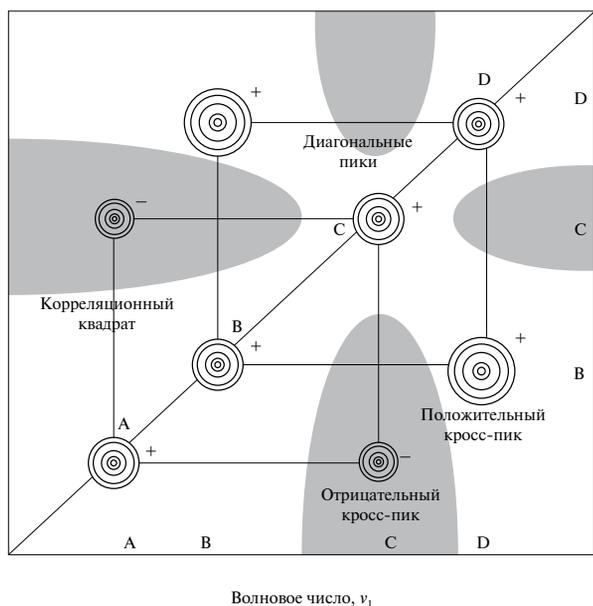
**Синхронная корреляция.** Первая часть 2D карт (синхронная) отражает одновременные или случайные изменения в измеренных спектральных сериях. На рис. 2 показан схематический пример синхронной 2D корреляционной карты [43].

Эта карта всегда симметрична относительно диагональной линии и имеет пики на диагонали (*автопики*), которые всегда положительны. Например, на рис. 2 имеется четыре автопика, расположенных в спектральных координатах А, В, С и D. Интенсивность автопика – это общая степень

изменения спектральной интенсивности, наблюдаемая для конкретной спектральной переменной в диапазоне приложенного внешнего возмущения. Любые области спектра, в которых интенсивность при заданном внешнем возмущении изменяется в значительной степени, будут демонстрировать интенсивные автопики, в то время как те области, которые остаются неизменными, проявляются на синхронной карте слабо. Таким образом, автопик представляет собой общий отклик спектральной интенсивности в соответствующей спектральной области при внешнем воздействии.

Пики вне диагонали называются *кросс-пиками* и отражают степень корреляции. Знак кросс-пиков может быть как положительным, так и отрицательным. Когда знак кросс-пика положителен, оба пика изменяются в одном направлении (оба увеличиваются или уменьшаются). Отрицательный знак кросс-пиков указывает на то, что одна из спектральных интенсивностей возрастает, а другая уменьшается. На рис. 2 знак кросс-пиков в координатах (А, С) отрицателен, что указывает на то, что интенсивность в одной полосе увеличивается, а другая уменьшается. С другой стороны, знак кросс-пика в координатах (В, D) является положительным, что указывает на то, что обе полосы меняются одинаково. Таким образом, кросс-пики представляют собой одновременные или случайные изменения спектральных интенсивностей, наблюдаемые при двух разных спектральных переменных  $\nu_1$  и  $\nu_2$ . Такое синхронное изменение часто указывает на возможное существование связанного или родственного происхождения вариаций спектральной интенсивности.

**Корреляционные квадраты** связывают автопики с соответствующими им кросс-пиками. Если кросс-пики, образующие корреляционный квадрат с автопиками, положительны, то спектральные полосы, генерируемые автопиками, одновременно увеличиваются. Если кросс-пики отрицательны,

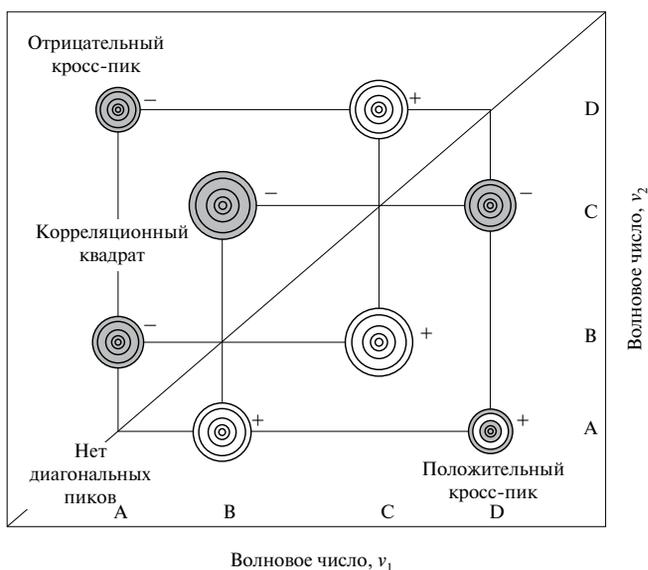


**Рис. 2.** Схематическая корреляционная карта синхронного двумерного корреляционного спектра. Темные области обозначают отрицательную корреляционную интенсивность [43].

спектральные пики одновременно уменьшаются. На рис. 2 могут быть построены два отдельных корреляционных квадрата между A и C, B и D. Кросс-пики, связывающие A и C, являются отрицательными, поэтому A и C одновременно уменьшаются, тогда как кросс-пик, связывающий B и D, является положительным, что означает, что B и D одновременно увеличиваются [44]. Таким образом, корреляционный квадрат показывает существование синхронного изменения спектральных данных при этих спектральных переменных.

**Асинхронная корреляция.** Вторая двумерная корреляционная карта, *асинхронная*, предоставляет информацию о некоррелированных областях спектров и последовательность, в которой они реагируют на внешнее возмущение. На рис. 3 показан пример асинхронной 2D-корреляционной карты. Смещение полосы создает на асинхронной карте так называемый узор бабочки, что позволяет отличить сдвиг одного компонента от перекрывания двух компонентов, для которых наблюдается кажущийся сдвиг максимума суммарного пика в одномерных спектрах [45].

В отличие от синхронной, асинхронная карта асимметрична по отношению к диагональной линии и не имеет автопиков. Кросс-пики располагаются вне диагонали и проявляются, когда изменение интенсивности двух областей спектра происходит частично или полностью асинхронно (не в фазе друг с другом). Соединяя кросс-пики с их диагональным партнером, можно построить асинхронные корреляционные квадраты. На рис. 3 наблюдается асинхронная корреляция для пар A и B, A и D, B и C, C и D. Из кросс-пиков можно выделить четыре асинхронных корреляционных квадрата.



**Рис. 3.** Схематическая корреляционная карта асинхронного двумерного корреляционного спектра. Темные области обозначают отрицательную корреляционную интенсивность [43].

Асинхронный кросс-пик появляется только в том случае, когда интенсивности двух спектральных полос в серии изменяются по-разному (т.е. раньше или позже относительно друг друга). Эта особенность важна для установления перекрывающихся полос, возникающих из сигналов различного происхождения [46]. Например, могут быть найдены отдельные компоненты сложной смеси за счет их различия в спектрах, функциональные группы, на которые в разной степени влияет выбранное внешнее возмущение, или установлена неоднородность материала, состоящего из нескольких фаз. Даже если полосы расположены близко друг к другу, то в случае различия последовательных изменений в одномерных спектрах будут проявляться асинхронные кросс-пики.

Знак асинхронных кросс-пиков дает представление о характере отклика на внешнее возмущение и позволяет установить последовательность спектральных изменений. Для случаев, когда пики изменяются в одном направлении, положительный кросс-пик означает, что эта полоса реагирует на возмущение раньше или сильнее, чем другая [47], отрицательный кросс-пик означает, что полоса меняется позже или медленнее, чем другая. Если же пики изменяются в противоположных направлениях, то это правило меняется на противоположное, и отрицательный пик означает изменение раньше или интенсивнее, а положительный — позже или менее интенсивно [47]. Спектр на рис. 3 указывает на изменение интенсивности (либо увеличение, либо уменьшение) в полосах A и C после изменений в B и D. Таким образом, знак асинхронного кросс-пика дает информацию о последовательности наблюдаемых событий.

Некоторые основные параметры корреляционных карт отмечены на рис. 4 [47]. Можно видеть диагональные пики в синхронной части и симметричный положительный кросс-пик, что указывает на то, что обе полосы меняются в одном направлении. В асинхронной части нет диагональных пиков, а по отрицательному пику в нижнем правом углу можно сказать, что полоса при значении переменной 70 меняется медленнее, чем полоса при 30 (положительный пик в верхнем левом углу свидетельствует о том же самом). В обоих случаях можно получить корреляционный квадрат, который соединяет все пики, принадлежащие двум коррелирующим полосам в спектрах [47].

#### Практическая реализация алгоритмов 2D-COS.

К настоящему времени разработано программное обеспечение, которое позволяет применять метод 2D-COS для обработки спектральных данных для большинства случаев. Эти программы могут быть как с открытым кодом в свободном доступе (язык Python, 2Dpy, 2022; язык R, corr2D, 2022 [48]), так и с закрытым кодом, реализуемым в совокупности с программами от производителей оборудования (Bruker OPUS или ResolutionPro Agilent) или обработки данных (OriginLab). Принцип работы программного модуля (приложения) для OriginLab (2019 г.) или Thermo Scientific™ SpectraCorr 2DCOS (2020 г.) заключается в вычислении синхронных и асинхронных корреляционных карт из одного набора динамических спектров (гомокорреляция) или двух наборов динамических спектров (гетерокорреляция), вызванных возмущением. Более подробно с существующими программным обеспечением можно ознакомиться в работах [49] или [50], исчерпывающая информация по состоянию на начало 2023 г. представлена в работе [51]. Динамика

обработки данных показывает, что к настоящему моменту обработка и алгоритмы построения корреляционных карт все чаще реализуются в автоматическом режиме в программном обеспечении [52], либо с применением методов машинного обучения [53].

Синхронные и асинхронные карты могут быть вычислены и интерпретированы по алгоритму для случая неравномерного возмущения, представленному в руководстве [54]. Допустим, есть динамический спектр, состоящий из  $m$  отдельных спектров, полученных при значениях внешнего возмущения от  $t_1$  до  $t_m$ . Спектр, полученный при значении внешнего возмущения  $t_j$ , можно обозначить как  $y_j(\nu)$ , где  $\nu$  – спектральная переменная.

При неравномерном возмущении требуется дополнительно доопределить дополнительные точки внешнего возмущения  $t_0$  и  $t_{m+1}$ :

$$t_0 = 2t_1 - t_2,$$

$$t_{m+1} = 2t_m - t_{m-1}.$$

В таком случае референсный спектр, относительно которого отсчитываются изменения при внешнем возмущении, определяется как

$$\bar{y}(\nu) = \frac{\sum_{j=1}^m y_j(\nu) (t_{j+1} - t_{j-1})}{\sum_{j=1}^m (t_{j+1} - t_{j-1})}.$$

Референсный спектр затем вычитается из отдельных исходных спектров. Полученные векторы обозначаются  $\tilde{y}(\nu)$ . При этом интенсивность в точке с координатами  $\nu_1$  и  $\nu_2$  синхронной карты определяется выражением:

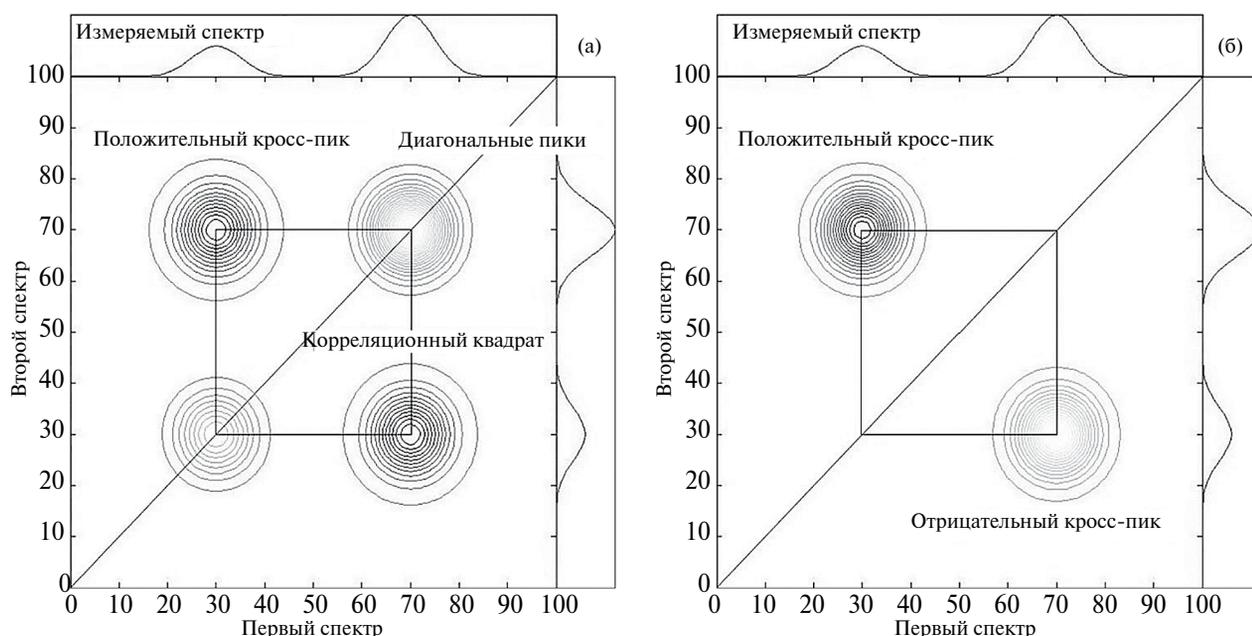


Рис. 4. Синхронная (а) и асинхронная (б) карты и построение корреляционных квадратов [47].

$$\Phi(v_1, v_2) = \frac{1}{2(t_m - t_1)} \sum_{j=1}^m \tilde{y}_j(v_1) \times \tilde{y}_j(v_2) \times (t_{j+1} - t_{j-1}).$$

Асинхронная карта задаётся аналогично:

$$\Psi(v_1, v_2) = \frac{1}{2(t_m - t_1)} \sum_{j=1}^m \tilde{y}_j(v_1) \times \tilde{z}_j(v_2) \times (t_{j+1} - t_{j-1}),$$

где  $\tilde{z}_j(v_2)$  – численное преобразование Гильберта вектора  $\tilde{y}_j(v_2)$ :

$$\tilde{z}_j(v_2) = \frac{1}{2\pi} \sum_{k=1}^m \frac{\tilde{y}_j(v_2)}{t_k - t_j} (t_{k+1} - t_{k-1}).$$

## ВАРИАНТЫ ДВУМЕРНОГО КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА

2D-COS включает два варианта анализа (рис. 5). Первый из них называется гетероспектральным [55] и является сравнением двух независимых наборов спектральных данных. Гетероспектральная 2D-COS предоставляет расширенную информацию о взаимных влияниях и связях между сигналами от разных участков спектра, различных методов или образцов. Второй способ двумерного корреляционного анализа называется гомоспектральным [47], поскольку на входе имеются два идентичных набора одномерных спектров. Гомоспектральная 2D-COS используется для подтверждения одновременных или последовательных изменений спектральных сигналов, например с помощью одного МС- или ИК-датчика.

### Гетероспектральный корреляционный анализ.

Существует три типа двумерного гетероспектрального корреляционного анализа. Первым из них является, собственно, гетероспектральная корреляция спектр–спектр [56, 57], которая сравнивает два разных типа спектров, полученных для одного образца при одном и том же внешнем возмущении. Двумерная гетероспектральная корреляция двух спектральных областей для одного образца является чаще всего используемым вариантом 2D-COS в целом. Исходя из задач, существует два варианта ее применения. Первый связан со сравнением близких по физическим принципам видов спектроскопии, таких как ИК-спектроскопия в средней ИК-области и ближняя ИК-спектроскопия, или КР- и ИК-спектроскопия, или спектрофотометрия и спектрофлуориметрия [58].

Другой случай применения корреляции спектр–спектр – гетерокорреляция между существенно разными типами спектроскопии или даже физических методов в более широком смысле, такими как ИК- и масс-спектроскопия или КР- и спектроскопия рентгеновского рассеяния. Этот тип гетероспектральной корреляции важен для максимально полного выявления структурных и физических изменений свойств материалов при определенном внешнем воздействии.

Вторым типом гетероспектральной 2D-COS является так называемая *гибридная корреляция (корреляция возмущение–возмущение)* [59, 60]. В этом случае 2D корреляционные спектры вычисляют с использованием двух серий спектральных данных, полученных одним методом и для одного и того же образца, но при двух разных внешних возмущениях. Возможны три способа осуществления гибридной 2D-COS. В первом способе 2D корреляционные спектры вычисляют с использованием двух независимых внешних возмущений. Во втором способе 2D корреляционные спектры строят из спектров, полученных при прямо связанных или близких по характеру внешних возмущениях. В третьем способе рассматривают 2D корреляционные карты, полученные из двух наборов спектральных данных, полученных при одном и том же типе внешнего возмущения, но в разных условиях.

Наконец, третий тип гетероспектральной 2D-COS – это *корреляция образец–образец* [61, 62]. Она основана на использовании двух серий спектральных данных для двух разных образцов, полученных при одном и том же внешнем возмущении [63]. Этот вариант появился относительно недавно [64–66]. Вместо построения 2D корреляционных карт, где по осям расположены энергетические характеристики спектров, строят [65] 2D корреляционные карты, где по осям устанавливают переменные внешнего возмущения (температура, концентрация, давление или время). Корреляция образец–образец может быть применена к системам, в которых происходит динамический процесс, например мономеризация димера. Этот тип 2D-COS анализа дополняет 2D корреляционный анализ спектр–спектр или возмущение–возмущение. Все преимущества и ограничения 2D-COS сохраняются и в варианте образец–образец.

**Гомоспектральный корреляционный анализ.** Гомоспектральный вариант 2D-COS можно рассматривать как частный случай гетероспектральной 2D корреляции спектр–спектр, в котором два набора спектральных данных для одного исследуемого образца полностью идентичны. Этот вариант соответствует термину “автокорреляция” в общей терминологии корреляционного анализа в математической статистике.

Гомоспектральный вариант 2D-COS востребован для упрощения сложных спектров, состоящих из большого числа перекрывающихся полос, и приводит к росту спектрального разрешения без изменения условий регистрации спектра. Этот метод используют как вариант или альтернативу деконволюции спектров и для определения зависимых полос в спектре [67, 68]. Это позволяет, например, выявлять различное динамическое поведение в образцах в зависимости от степени кристалличности [69]. Самым распространенным

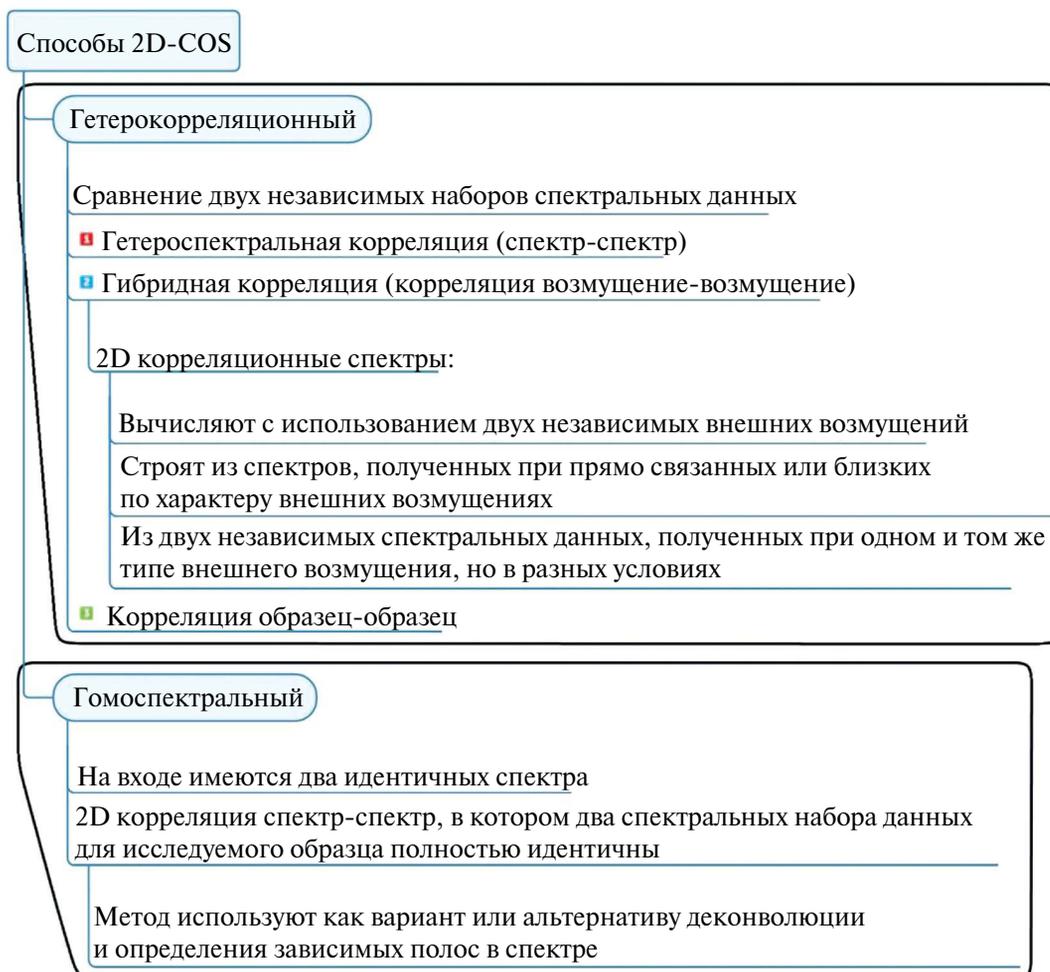


Рис. 5. Общая схема способов 2D-COS.

вариантом является гомоспектральная 2D-COS ИК-спектроскопия в средней области [70] или КР-спектроскопия [71].

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДВУМЕРНОЙ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В МЕТОДАХ АНАЛИЗА

Основная идея 2D-COS – достаточно гибкая и общая, и её применение не ограничивается конкретной областью спектроскопии, связанной с определённым методом. В настоящий момент 2D-COS используется в ИК-спектроскопии, ближней ИК-спектроскопии, КР-, УФ-спектроскопии, спектрофлуориметрии, спектроскопии кругового дихроизма и спектроскопии кругового дихроизма в ИК-области КД- и ВКД-спектроскопии. Кроме того, применение 2D-COS не ограничивается оптической спектроскопией. Так, метод применяется в рентгеновской спектроскопии и молекулярной масс-спектрометрии. Универсальность 2D-COS продемонстрирована в работах [72–74], где основная идея метода использована с данными гельпроникающей хроматографии с временным

разрешением. Ниже рассмотрены характерные примеры применения 2D-COS (табл. 1) [19, 45, 54, 67, 68, 70, 71, 75–134].

**Двумерная ЯМР-спектроскопия.** Преимуществами двумерной ЯМР-спектроскопии перед одномерной является получение большего объема сведений о структуре молекулы и установление структуры сложных молекул [135–139]. В отличие от методов обработки информации, рассмотренных выше, этот метод является физическим (табл. 1).

Типичный двумерный ЯМР-эксперимент состоит из последовательного измерения радиочастотных импульсов (намагничивание связей) с периодами, в течение которых нет никаких импульсов, и ядерные спины свободно прецессируют. Затем на связи действуют другой серией импульсов, пока не появится сигнал спада свободной индукции. Его можно рассматривать как функцию двух независимых переменных – времен, одно из которых – эволюционное время (длина эволюционного периода), а второе – фактическое время обнаружения. В свою очередь, такая функция может быть преобразована в функцию двумерной частотной области (две оси частот химических сдвигов), т.е.

в 2D спектр ЯМР, применяя двумерное преобразование Фурье.

Одномерная ЯМР-спектроскопия также используется в сочетании с другими методами для гетероспектрального анализа. Например, в работе [107] сочетанием УФ/ЯМР изучают комплексы 2-хлор-4-нитрофенола с ацетатом в качестве модели взаимодействия аминокислот с боковой цепью. В работе [68] 2D-COS применена для гетероспектральной корреляции КР/ЯМР для характеристики изменений в фиброине шелка.

**ИК- и КР-спектроскопия.** Наиболее часто используемым спектроскопическим методом в 2D-COS является ИК-спектроскопия [140–143]. Здесь 2D корреляции обеспечивают более точную идентификацию обертонов и комбинационных полос, а также позволяют установить связанность полос, отвечающих колебаниям неорганических соединений и органических структур при образовании комплексных соединений или адсорбции. При этом, воздействуя на исследуемый образец нагревом или варьированием рН или используя селективные химические реакции, можно с достоверностью получить информацию о структурно-групповом составе сложных веществ или их смесей.

Сочетание 2D-COS и ИК-спектроскопии применяется чаще всего с использованием корреляции “средняя ИК–средняя ИК”, и самым распространенными внешними возмущениями являются температура и время. Такое сочетание чаще всего характерно для белков [144, 145] и полимеров [3], а также растворимого природного органического вещества [146]. Основными задачами, которые решает 2D-COS в этом случае, являются: разрешение перекрывающихся полос по данным синхронных карт и последовательность изменений в структуре по данным асинхронных карт.

2D-COS как способ обработки ИК-спектральной информации позволяет расширить объем данных о почвенном органическом веществе (ПОВ) для образцов близкого состава без дополнительной пробоподготовки. В частности, при этом проявляются полосы, относящиеся к функциональным группам поверхности почвенных частиц, ароматическим компонентам и большому числу полос алифатических компонентов ПОВ, а также адсорбированным формам воды, в том числе в длинноволновой области ( $1000\text{ см}^{-1}$  и ниже), где доминирование минеральной составляющей не позволяет использовать ни выделение ПОВ, ни разрушающую пробоподготовку (отжиг, хемолиз) [147, 148]. Показана [149] реализация 2D-COS для идентификации типа землепользования чернозема. Гомоспектральные карты 2D-COS построены для фракций, полученных мокрым фракционированием, и размер являлся корреляционной переменной. Синхронные карты характеризуются областями корреляции

при  $4\,000\text{--}3\,600$  (водородные связи),  $1\,800\text{--}1\,150$  (ПОВ) и  $1100\text{--}200\text{ см}^{-1}$  (кварц). Диапазон ПОВ можно использовать в качестве отличительных особенностей, различающих типы землепользования по корреляциям  $1\,340\text{--}1\,320\text{ см}^{-1}$  ( $-\text{CH}_2-$ ) и  $1\,670\text{ см}^{-1}$  (ароматические  $>\text{C}=\text{C}<$ ). На асинхронных картах полосы  $1\,070$ ,  $797$ ,  $697$ ,  $505$  и  $400\text{ см}^{-1}$  указывают на увеличение отношения силиката к кварцу в мелких фракциях. Проявление асинхронных полос  $1\,650$ ,  $1\,580\text{--}1\,560$ ,  $1\,444$ ,  $1\,340$  и  $1\,250\text{ см}^{-1}$ , в которых нет существенного вклада неорганических компонентов, обусловлено карбонильными, карбоксилатными и ароматическими полосами, а порядок их появления (накопление соответствующих веществ в более крупных фракциях) различен для каждого типа землепользования [149].

Ближняя ИК-спектроскопия также является областью, в которой 2D-COS используется широко. В табл. 1 представлены работы по гомоспектральной корреляции “ближняя ИК – ближняя ИК” и гетероспектральной корреляции “ближняя ИК – видимая область”, где внешним возмущением помимо времени, температуры и концентрации может быть и плотность жидкости. Этот вариант применяется для анализа сельскохозяйственной продукции, жидкостей, характеризующихся значимым вкладом водородной связи в их структуру или ассоциацию, и физиологических образцов.

Спектроскопия КР также часто используется в 2D-COS в исследованиях водных растворов [150], при решении задач визуализации (картирования) некоторых полимеров, белков и жидких кристаллов [84, 101, 103, 151–158], а также для оценки нековалентных взаимодействий [159]. В основном используется гомоспектральная 2D-COS, а наиболее частым внешним возмущением является температура. В качестве интересного типа внешнего возмущения можно также упомянуть варьирование размера частиц [125, 149].

**УФ-видимая флуоресцентная и абсорбционная спектроскопия.** Флуоресцентная спектроскопия является одной из областей применения 2D-COS, где этот метод существенно увеличивает объем получаемой информации для решения целого ряда биологических задач, при этом наиболее часто используемым внешним возмущением является концентрация. В флуоресцентной спектроскопии в основном строят гомоспектральные корреляции, хотя начинают появляться работы и по гетероспектральным корреляциям [58]. Большое число работ (табл. 1) включает сочетание 2D-COS и флуоресцентной спектроскопии для изучения тушения флуоресценции при добавлении металлов к органическим соединениям, а также конформационным изменениям биомолекул [160].

Таблица 1. Наиболее характерные области применения и задачи, решаемые с помощью 2D-COS

Объект	Задача исследования	Методы	Внешнее возмущение	Выводы	Литература
1	2	3	4	5	6
Белки и полипептиды — инсулин и полипролин	Формирование моделей поведения на синхронных и асинхронных картах, изучение при изменениях интенсивности, ширины и сравнение их с картами, полученными из реальных белков	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Температура	Биологические системы различной сложности, такие как полипептиды или белки, приводят к корреляционным картам 2D-IR, которые отражают изменения, вызванные возмущением, и могут быть интерпретированы как совокупность карт моделирования полосы	[70]
Белки — гемоглобин	Изучение последовательных событий, происходящих в процессе термического разворачивания и агрегации гемоглобина	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Температура	Все нативные элементы вторичной структуры могут быть идентифицированы на двумерных ИК-корреляционных графиках. 2D-COS ИК-спектроскопия способна контролировать незначительные структурные изменения	[75]
Белки — бактери-альные ЦМФ-киназы (фермент)	1) сравнить ИК-спектры двух аналогичных, но не идентичных (Цитидинмоно-фосфаткиназа) ЦМФ-киназ от <i>Escherichia coli</i> и <i>Vacillus subtilis</i> ; 2) выявить потенциальные различия между их структурами, используя эксперименты по синтез белков в присутствии и отсутствии их субстратов с ЦМФ и АТФ	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Температура	Этот двумерный ИК-корреляционный анализ белков дает не только дополнительное представление о том, как ЦМФ-киназы с похожим биохимическим составом отличаются по структуре и функциональности, но что более важно, что он дает толчок для проецирования таких исследований на другие белки	[76]
Белки — человеческий сывороточный альбумин (HSA)	1) потенциал комбинации PCA (метода главных компонент) и 2D ИК-корреляционного анализа в этой области; 2) назначения полос в области амида I и амида II для сложных/различных вторичных структур в HSA; 3) кинетика HSA во время дейтеро-обмена H/D	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Время	2D-COS ИК и PCA являются мощными инструментами для изучения кинетики обмена H/D в HSA и для оценки и нахождения слабо разрешенных областей амида I, II и III. Асинхронные спектры особенно полезны для деконволюции амидной I, II и III-полосы и для исследования последовательности вторичных структур, подверженных обмену H/D. PCA использовался для разделения разных временных областей H/D-обменов до вычисления 2D корреляционных спектров	[77]
Белки — (САЧ)	1) оценить применимость двумерной корреляционной спектроскопии в спектральном анализе области колебаний C=O;	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Концентрация	2D корреляционные спектры дали информацию о вторичных структурных изменениях и об изменениях групп –COO <sup>-</sup> и –COOH и других боковых цепей. Анализ позволил идентифицировать по меньшей мере четыре	[78]

Таблица 1. Продолжение

Объект	Задача исследования	Методы	Внешнее возмущение	Выводы	Литература
1	2) дать новое представление о структурных изменениях в САЧ	3	4	5	6
Белки — $\beta$ -лактоглобулин	Полезность 2D-COS при оценке адсорбционно-зависимых и зависимых от концентрации спектральных вариаций ИК-НПВО (нарушенное полное внутреннее отражение) для $\beta$ -лактоглобулина (BLG) в водных растворах	I — средняя ИК-область, II — средняя ИК-область	Концентрация Адсорбция	Настоящее исследование открыло путь для количественного применения обобщенной двумерной корреляционной спектроскопии для ИК-НПВО-спектров водных растворов белков в различных условиях	[79]
Белки — $\beta$ -лактоглобулин	Демонстрация потенциала ИК-КР-гетерокорреляционного анализа для полос в области амида III	I — средняя ИК-область, II — КР	Концентрация	Применение гомо- и гетеро 2D-COS позволило обнаружить дополнительные переходы, которые принадлежат $\beta$ -листам, основного компонента вторичной структуры $\beta$ -лактоглобулина	[67]
Белки — $\beta$ -лактоглобулин	Применение 2D-COS в области амида III к зависимым от концентрации комбинационным спектральным изменениям $\beta$ -лактоглобулина в буферных растворах и изучение возможности ИК-КР-гетероспектрального анализа для исследования белка	I — средняя ИК-область, II — КР	Концентрация	Продемонстрирован потенциал 2D ИК-, 2D КР- и 2D ИК-КР-гетероспектральных корреляционных анализов во исследованиях вторичной структуры белков на основе области амида III. Как 2D ИК-, так и 2D КР-корреляционные карты значительно улучшили спектральное разрешение в области амида III BLG. Стало ясным существование ряда составных полос амида III, значительно перекрывающихся друг с другом	[80]
Белки — миоглобин	Изучение последовательных событий и начальной температурной зависимости тепловых переходов миоглобина	I — средняя ИК-область, II — средняя ИК-область	Температура	Когда миоглобин претерпевал изменения от теплового возмущения от естественных условий до условий денатурации — разворачивания — агрегации, наблюдалась агрегация, сопровождающаяся разворачиванием спиральных структур миоглобина. Интересно, что агрегация может происходить уже при относительно низкой температуре между 50 и 58°C	[81]
Белок — миоглобин сердца лошади	Разрешение люминесценции двух остатков триптофана (Trp) в миоглобине сердца лошадей	I — флуоресценция, II — флуоресценция	Тушение флуоресценции	Спектры флуоресценции двух остатков L-Trp в миоглобине сердца лошадей явно разрешены. Настоящей 2D-COS не мешают КР-полосы растворителей	[82]
Белки и поли-пептиды	Получение достоверных контурных карт 2D-COS и их интерпретация для процессов сгибания и разгибания в полипептидах, белках и РНК	I — КР, II — КР	Температура	Представили ряд этапов предварительной обработки данных, направленных на максимизацию достоверности и информативности содержания контуров 2D-COS КР из белков и РНК	[71]

Таблица 1. Продолжение

Объект	Задача исследования	Методы	Внешнее возмущение	Выводы	Литература
1	2	3	4	5	6
Бычий сывороточный альбумин (БСА) и проли-флорксацин	Исследовать взаимодействие между пролифлорксацином и бычьим сывороточным альбумином	I – флуоресценция, II – флуоресценция	Концентрация	Пролифлорксацин обладает сильной способностью тушить внутреннюю флуоресценцию бычьего сывороточного альбумина по механизму статического тушения. Рассчитаны изменения энтальпии термодинамических параметров ( $\Delta H$ ) и энтропийных изменений ( $\Delta S$ ). Структура протилфлорксацина изменена до того, как интенсивность флуоресценции БСА уменьшилась	[83]
Антибиотики и биоорга-низмы	Оценка того, содержат ли спектры УФ-КР ценную информацию, которая может быть использована для изучения способа действия и связывания антибиотиков	I – КР, II – КР	Концентрация	2D-COS показывает, что спектральные изменения, обусловленные присутствием амикацина в ростовых средах, происходят в соответствии с известным способом действия исследуемого антибиотика. УФ-спектроскопия в сочетании с 2D-COS представляет собой мощный подход для разработки и скрининга новых антибиотиков	[84]
Бактерия <i>Deinococcus radiodurans</i>	Выделение клеточного повреждения, вызванного аскорбиновой кислотой	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Концентрация	Показали потенциальную важность ИК-Фурье-спектроскопических методов для исследования химического воздействия на <i>D. radiodurans</i> . Спектроскопические результаты, полученные с <i>D. radiodurans</i> , могут быть распространены на другие биологические системы, позволяющие проводить раннюю биохимическую диагностику перед морфологическими или симптоматическими проявлениями любой агрессии или заболевания	[85]
Органические растворенные вещества (водорослевые и листовые)	1) сравнение синхронных спектров флуоресценции и поведения тушения флуоресценции при добавлении меди для (гидрофобных) НоА и (гидрофильных) Нi кислотных фракций - фракций водорослей и листовой подстилки растворенного органического вещества 2) для изучения гетерогенности связывания меди и органических фракций	I – флуоресценция, II – флуоресценция	Концентрация	Для водорослевого растворенного органического вещества (DOM) более высокое средство связывания для меди наблюдалась для фракции НоА по сравнению с фракцией Нi, что указывает на то, что ароматические структуры углерода и гидрофобная природа могут способствовать усилению связывания меди. Для DOM водорослей показаны более высокие константы стабильности для НоА по сравнению с фракциями Нi. Основным преимуществом 2D-COS карт для этого исследования – получение подробной информации о гетерогенном распределении сайтов связывания меди в DOM фракции, что нелегко распознать простым сравнением спектров	[86]

Таблица 1. Продолжение

Объект	Задача исследования	Методы	Внешнее возмущение	Выводы	Литература
1	2	3	4	5	6
Растворенные органические соединения	1) Для исследования флуоресцентных компонентов DOM с использованием синхронной флуоресценции в сочетании с PCA 2) Для обнаружения пространственного изменения флуоресцентных компонентов с использованием двумерной корреляционной синхронной флуоресценции	I – флуоресценция, II – флуоресценция	Концентрация (пробы из разных источников)	DOM состоял из белковоподобных флуоресцентных, микробных гуминоподобных, фульвоподобных и гуминоподобных флуоресцентных компонентов. Варианты флуоресцентных компонентов различны среди сельских и городских районов, что можно объяснить различиями в происхождении DOM	[87]
Изоферменты	Ca <sup>2+</sup> и фосфолипиды использовали в качестве белковых лигандов для изучения их дифференциального воздействия на изоферменты и их влияния на денатурацию белка. Исследование структурных различий, существующих между различными классическими изоферментами РКС	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Температура	Структуры трех изоферментов были одинаковыми в отсутствии Ca <sup>2+</sup> и фосфолипидов при 25°C, при нагревании были обнаружены различия в их присутствии, причем домен C2c- изофермента лучше сохранялся при термической денатурации, чем область от R-изофермент, и лучше, чем у изофермента	[88]
Глутамил-гРНК-синтетазы	Определить, идентичны ли механизмы агрегации для обоих белков (глутамил-гРНК-синтетазы и мутантный белок, который отличается на одну аминокислоту)	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Температура	В настоящем исследовании мы использовали описание формы кривой, причем форма волны выбрана априори	[89]
Лизоцим и рибо-нуклеаза А	Исследовать тепловое поведение лизоцима и рибонуклеазы А в невосстановленных и восстановленных условиях	I – средняя ИК-область II – средняя ИК-область	Температура	Конформационные флуктуации могут приводить к формированию переходных процессов (частично) денатурированных состояний, которые имеют высокую тенденцию к агрегации. Поскольку эти флуктуации могут иметь место при температурах, значительно меньших температуры денатурации, они могут объяснить возникновение связанной с заболеванием агрегации при физиологически значимых температурах	[90]
Ботанические материалы	Обнаружить ботанические материалы, фальсифицированные добавлением других растительных материалов	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Температура	Фальсифицированные ботанические материалы могут быть обнаружены с помощью простого, быстрого, чувствительного скринингового подхода с использованием ИК-спектроскопической визуализации, 2D-COS и необходимых хемометрических методов	[91]

Таблица 1. Продолжение

Объект	Задача исследования	Методы	Внешнее возмущение	Выводы	Литература
1	2	3	4	5	6
Трава — <i>Aquilariae Lignum Resinatum</i> (ALR)	Установить точный, быстрый и удобный метод идентификации для обеспечения подлинности ALR	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Температура		[92]
	Создание простого и быстрого метода идентификации подлинной и фальсифицированной ALR	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Температура	Обнаружено, что стандарт ALR имеет интенсивный пик при $1658 \text{ см}^{-1}$ , относящийся к конъюгированному карбонилу смолы, в то время как этот пик отсутствует в фальсифицированных образцах	[93]
Травы: <i>Lonicerae japonicae Flos</i> (LJF) и <i>Lonicerae Flos</i> (LF)	Разработка простого и быстрого метода для выявления LJF и LF для обеспечения безопасности и эффективности этих лекарственных препаратов	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Температура	Это исследование показывает потенциал инфракрасного спектроскопического трехэтапного подхода идентификации в простой и быстрой идентификации образцов LJF и LF, когда образцов слишком мало для построения модели статистического распознавания	[94]
Женьшень	Разработать метод для распознавания и идентификации трех видов женьшеня	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Температура	В результате макроскопический метод ИК в области отпечатков пальцев, включая ИК с преобразованием Фурье, вторичную производную ИК и 2D ИК, может дифференцировать три вида женьшеня быстро, эффективно и без разрушения	[95]
Смесь олеиновой кислоты и четыреххлористого углерода	Продемонстрирован потенциал преобразования матрицы данных с манипулированием собственными значениями для повышения спектральной селективности, особенно полезного в двумерном корреляционном анализе ИК-НПВО бинарного раствора смеси олеиновой кислоты и $\text{CCl}_4$	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Время	Это исследование эффективно продемонстрировало, что двумерный ИК-корреляционный анализ является мощным инструментом для оценки динамического поведения второстепенного компонента в сложной системе	[96]
Диметилсульфоксид (ДМСО) и паральдегид	Исследование молекулярных взаимодействий между ДМСО и паральдегидом	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Концентрация	Обнаружено, что существует селективное взаимодействие между ДМСО и паральдегидом	[97]
<i>n</i> -Бензохинон	Анализ электрохимической реакции <i>n</i> -бензохинона в ацетонитриле	I – УФ, II – УФ	Напряжение	Спектральные электрохимические данные, полученные при восстановлении <i>n</i> -бензохинона (ВQ), были разрешены; получены индивидуальные спектры, ответственные за поглощение форм хинона $\text{Q}^{\bullet-}$ , $\text{Q}_2^-$ и $\text{QH}^{\bullet}$ , а также их профили концентрации	[98]

Таблица 1. Продолжение

Объект	Задача исследования	Методы	Внешнее возмущение	Выводы	Литература
1	2	3	4	5	6
Анилин	Разрешить сложные спектры, полученные при окислении анилина в течение первого потенциодинамического цикла и последующего увеличения количества полианилина при циклировании	I – УФ, II – УФ	Напряжение	Вывод о механизме реакции полимеризации на основе этих промежуточных видов и о том, как их концентрации увеличивались или уменьшались во время сканирования потенциала	[99]
Тиометоксам	Оценка возможности идентификации спектральных областей, связанных с остатками инсектицида тиаметоксама в чае	I – УФ, II – УФ	Концентрация	Согласно эксперименту, 250 нм соответствует характеристике поглощения тиаметоксама, а остальные длины волн могут принадлежать чаю, поскольку в чае есть различные компоненты, такие как чайные полифенолы, белок, кофеин, углеводы, липиды, витамины, минералы, растительные пигменты и т. д.	[54]
Серотонин	Сравнение методов обобщенной и статистической 2D-COS	I – флуоресценция, II – флуоресценция	pH (буферный раствор)	Как статистическая, так и обобщенная корреляция спектров двумерной флуоресценции выявляют корреляцию между спектральными переменными, измеряя спектральные изменения при внешних возмущениях	[100]
Алкалоид — цинхонин	Получить представление о процессе агрегации цинхонина в водных растворах при различных величинах pH	I – КР, II – КР	Концентрация	Интересной особенностью, обнаруженной методом 2D-COS, является наличие в корреляционных картах полос колебаний хинуклидина (протонированный хинуклидин) как наиболее интенсивных пиков. Это говорит о важности этого фрагмента в процессе агрегации и свидетельствует о том, что стереохимические факторы могут быть важными для того, чтобы сочетать хиральные компоненты	[101]
Антрацен-фенантрен и антрацен-пирен	Анализ спектров флуоресценции антрацен-фенантрен (AN-PH) и антрацен-пиреновых (AN-PY) смесей в циклотексан	I – флуоресценция, II – флуоресценция	1) Концентрация; 2) Длина волны возбуждения	Появилось несколько преимуществ метода 2D-COS во флуоресценции. Во-первых, почти все полосы в чрезвычайно перекрывающихся спектрах флуоресценции смеси пары AN-PH и пары AN-PY можно было бы однозначно отнести к каждому индивидуальному компоненту. Что невозможно при обычном одномерном спектре. Во-вторых, слабые полосы могут быть четко определены методом 2D-COS	[102]
(Гидроксипиридин-3-илметил) фосфоновая кислота	Изучить изменения в молекулярной структуре лиганда в зависимости от pH	I – КР, II – КР	pH	Использование 2D-COS позволило извлечь из спектров фотолюминесценции-комбинационного рассеяния сигналы от фосфоновой группы. Кроме того, синхронная корреляционная карта	[103]

Таблица 1. Продолжение

Объект	Задача исследования	Методы	Внешнее возмущение	Выводы	Литература
1	2	3	4	5	6
Вода и жидкая олеиновая кислота	Исследовать структуру воды с помощью ближней ИК- и / или средней ИК-спектроскопии, а также проанализировать спектры воды в области 10 000–1200 см <sup>-1</sup> , в частности, 7500–6000 и 3800–3000 см <sup>-1</sup>	I – средняя ИК-область, II – ближняя ИК-область	Температура	показывает, что спектральные интенсивности на соответствующих частотах изменяются одновременно. 2D асинхронная карта указывает на значимость последовательности спектральных изменений, подтверждая ранее предложенную последовательность депротонирования лиганда. Представленная здесь информация не может быть извлечена только из 1D спектроскопии	[104]
Спиртовая дегидрогеназа и лизоцим	Разрешение спектров флуоресценции двух остатков триптофана (Trp) в спиртовой дегидрогеназе и лизоциме	I – флуоресценция, II – флуоресценция	Метод тушения	Разрешили сильно перекрывающиеся спектры флуоресценции двух остатков Trp в ферменте алкогольдегидро-геназа с помощью обобщенной 2D-COS. Кроме того, извлекли информацию о порядке реакции. Что касается лизоцима, не смогли разрешить флуоресценцию двух остатков Trp путем 2D-COS. Этот результат может быть отнесен к тому факту, что флуоресценция двух остатков Trp подавляет тушение в аналогичной степени, поскольку расположение двух Trp не сильно отличается друг от друга в лизоциме	[105]
Спирты – октан-1-ол, октан-2-ол и октан-3-ол	Влияние температуры на самоассоциацию октан-1-ола, октан-2-ола и октан-3-ола	I – ближняя ИК-область, II – ближняя ИК-область	Температура	Сравнение результатов для ряда спиртов дало информацию о молекулярном механизме процесса самоассоциации, который не мог быть получен из анализа данных для конкретного спирта. Механизм температурных изменений самоассоциации является сложным и протекает через промежуточные продукты	[106]
Комплексы 2-хлор-4-нитрофенола с ацетатным анионом	Изучение водородсвязанных комплексов 2-хлор-4-нитрофенола (CNP) с ацетатным анионом в качестве модели взаимодействия аминокислот с боковой цепью.	I – УФ, II – ЯМР	Концентрация	Синхронные и асинхронные 2D-карты позволяют контролировать образование комплексов с водородной связью, передавать сигналы конкретным видам и оценивать геометрию гетерокоординационного аниона с водородным связыванием 1 : 1, сосуществующего с четырьмя другими анионными видами, образованными в растворе CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> при 180 К	[107]

Таблица 1. Продолжение

Объект	Задача исследования	Методы	Внешнее возмущение	Выводы	Литература
1	2	3	4	5	6
Смесь бутан-1-ол / вода	Изучение влияния температуры и концентрации на водородные связи в бинарных смесях бутан-1-ол / вода Анализ изменений в самоассоциации бутан-1-ола в результате присутствия небольших и умеренных количеств воды	I – ближняя ИК-область II – ближняя ИК-область	1) Температура 2) Концентрация	Небольшое количество воды ( $\chi(\text{H}_2\text{O}) < 0.005$ мас.%) заметно не влияет на количество или структуру водородных связей бутанола-1. При более высоких значениях $\chi(\text{H}_2\text{O})$ спектры смесей обнаруживают пики воды. Положение и интенсивность второго обертона полосы растяжения СН не зависят от содержания $\text{H}_2\text{O}$ . Взаимодействие между водой и гидрофобной частью бутанола-1 является слабым и не имеет специфического характера. При более высоких содержаниях $\text{H}_2\text{O}$ свободные ОН-группы бутанола-1 образуют комплексы с водой, и их популяция снижается	[108]
Каликсарены	Исследование электрохимического восстановления СQ в $\text{CH}_3\text{CN}$ с водой и / или $\text{HClO}_4$	I – УФ, II – УФ	Напряжение	СQ подвергается последовательным четырем одноэлектронным реакциям переноса с последующим дальнейшим восстановлением до дианионов. Спектр одного вида увеличивается до тех пор, пока не наблюдаются пятый и шестой пики на циклической вольтамперограмме, где обнаружено образование наиболее реактивных частиц, дианионов	[109]
Алифати-ческий гиперразветвленный сложный полиэфир	Определение точной природы Н-связывания в коммерчески доступном алифатическом гиперразветвленном полиэфире четвертого поколения.	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Температура	Измерение температуры и Н / D обмен позволили сделать точную оценку спектров гиперразветвленного полиэфира Voltorn H40, а также определили природу водородных сетей в образце	[110]
Биополимеры	Изучить деградацию биополимеров во время компостирования рапсовой муки и пшеничных отрубей	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Время	Деградация биополимеров в рапсовой муке при компостировании пшеничных отрубей происходит в следующей последовательности: (1) целлюлоза, (2) гетерополисахариды и (3) белки. Флуоресцентная маркировка предполагает, что целлюлоза образует неповрежденную сетевую структуру, а другие биополимеры встроены в ядро этой структуры. Последовательность деградации биополимеров во время компостирования была связана с их структурами распределения	[111]
Смесь поли(3-гидрокси-бутирата) / поли(ε-капролактона)	Контроль и анализ ориентации смеси поли(3-гидроксибутирата) (PHB) / поли(ε-капролактона) (PCL) при одноосном удлинении	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Механическое удлинение		[112]

Таблица 1. Продолжение

Объект	Задача исследования	Методы	Внешнее возмущение	Выводы	Литература
1	2	3	4	5	6
Полиэтиленовая пленка	Изучение структурных изменений проводящей полимерной пленке в процессе охлаждения	I – КР, II – КР	Температура	В процессе охлаждения конформация нейтральных видов изменялась до окисленных видов, а конформационное изменение вызывало уменьшение интенсивности полос нейтральных частиц. Однако исходные окисленные виды РТн почти не зависят от температуры относительно ее конформации. Увеличение интенсивности полос окисленных видов, показанных в спектрах комбинационного рассеяния, обусловлено структурным переходом от нейтрально-го к окисленным видам	[113]
Жидкий кристаллический полимер с мезогенной оболочкой	Исследование (поли-2,5-бис [(4-метоксибензил) оксикарбонил] стирола), типичный пример жидких кристаллических полимеров с мезогенной оболочкой	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Температура	Предлагается механизм развития жидкой кристаллической фазы. Перед фазовым переходом конформационное изменение отдельных боковых цепей происходит быстрее, чем конформация основной цепи из-за большей свободы боковых цепей	[114]
Полимер лаурилметакрилата, производного антрацена сшитый с C <sub>60</sub>	Спектроскопическое исследование КР на самовосстанавливающемся полимере, где возможна самовосстановления основаны на термообратимой реакции Дильса – Альдера между 10-метил-9-антраценильными группами и C <sub>60</sub> .	I – КР, II – КР	Температура	Группы метилантрацена преимущественно образуются в определенных температурных областях при нагревании. Это можно объяснить последовательной (и обратной) диссоциацией аддуктов антрацен-C <sub>60</sub> , где более высокомолекулярные аддукты диссоциируют при низких температурах, тогда как более низкомолекулярные аддукты диссоциируют при более высоких температурах. Для поддержки назначения полосы и интерпретации спектров комбинационного рассеяния синтезированы аддукты Дильса – Альдера между антраценом и C <sub>60</sub>	[115]
Полистирол	Исследование изотермических процессов кристаллизации полистирола (ПС) в холодном состоянии и расплаве	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Время	Последовательные изменения аморфной зоны и кристаллически чувствительных полос полностью меняются при кристаллизации в холодном состоянии и расплаве, т.е. изменение аморфных фаз происходит до структурного упорядочения локальных цепных конформаций и фенильных колец изотактического полистирола в процессе холодной кристаллизации.	[116]
Изотакти-ческий полистирол (иПС)	Исследование изменения структуры в иПС, который относится к труднокристаллизующимся полимерам, в течение периода индукции кристаллизации	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Время	Анализ выявил последовательность структурной эволюции в течение индукционного периода кристаллизации: до кристаллизации в иПС сначала изменяется аморфная фаза, а затем упорядоченная ориентация бензольных колец иПС. После этого полимерные цепи регулируют свои локальные конформации	[117]

Таблица 1. Продолжение

Объект	Задача исследования	Методы	Внешнее возмущение	Выводы	Литература
1	2	3	4	5	6
Поли индифторид	Исследование поведения конверсии структуры поливинилденфторида (ПВДФ) в циклогексаноне	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Время	Уточнены конформационные изменения во время термообратимого образования геля ПВДФ с использованием 2D ИК-корреляции	[118]
Нейлон-6-6	Изучение эволюционного изменения сверхмолекулярной структуры нейлона 6-6 в процессе его закаленного расплава	I – ближняя ИК-область, II – ближняя ИК-область	Время	Результаты показывают переходное изменение полимерных структур, происходящее в относительно короткие сроки, демонстрируя определенное преимущество высокоскоростного мониторинга в ближней ИК-области для анализа быстрых процессов	[119]
Полимеры на основе силоксана	Изучение процесса полимеризации	I – ГХ (газовая хромато-графия), II – ГХ	Время элюирования, мин		[120]
	Изучение агрегат – агрегатного взаимодействия при полимеризации				[121]
	Изучение образования олигомеров				[120]
Гранулы и пленки	Классифицировать пленки	I – ближняя ИК-область, II – ближняя ИК-область	Плотность	Исследование продемонстрировало, что анализ двумерных корреляционных коэффициентов может классифицировать сильно перекрывающиеся спектры в ближней ИК-области и описывать спектральные вариации, лежащие в основе классификации	[122]
Пленки Лангмюра – Блоджетт	Анализ симметричной полосы растяжения $\text{CH}_2$ в температурно-зависимых инфракрасных спектрах Лангмюра – Блоджетт (LB) соли диоктадецилдиметил- $\text{Au}(\text{dmf})_2$	I – Средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Температура	Метод эффективно различает перекрытие двух компонентов поглощения от реального сдвига одного компонента в симметричной области растяжения $\text{CH}_2$ , а также связь двух составляющих поглощения в симметричной области растяжения $\text{CH}_2$ с физическими элементами, т.е. <i>транс</i> - и <i>ганс</i> -формами в углеводородной цепи пленки LB	[45]
Самосборная пленка молекул антиферромагнетичес-	Обширные исследования молекул AFLC	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Температура	Две углеводородные цепи имеют различное ориентационное поведение, более короткая углеводородная цепь параллельна молекулярной длинной оси, а более длинная – перпендикулярна ей. Во время фазовых	[123]
кого жидкого кристалла				переходов в мезогенной части группа $>\text{C}=\text{O}$ , принадлежащая к хиральной части, представляет собой первый отклик с изменением температуры, после группы $>\text{C}=\text{O}$ между двумя бензольными кольцами; отклик на температуру у метильной группы медленнее, чем у метиленовой в алкильной цепи; разделение полосы растяжения $\text{C}=\text{O}$ указывает на <i>транс</i> - и <i>ганс</i> -конформации	

Таблица 1. Продолжение

Объект	Задача исследования	Методы	Внешнее возмущение	Выводы	Литература
1	2	3	4	5	6
Моно-кристалл $YNi_2B_2C$	Изучение деталей влияния температуры на сверхпроводящую шелевидную особенность и спектры фононов	I – КР, II – КР	Температура	Результаты 2D-COS на фоновом пике Ni [B I g] указывают на то, что в сверхпроводящем состоянии для иона Ni в $YNi_2B_2C$ существуют две различные среды, и обе среды могут означать две разные связи Ni-B. Вероятно, что Ni или B-ионы находятся в одном месте в кристаллической структуре при низкой температуре и перемещаются на другой участок с повышением температуры	[19]
n-Нонан на структурированном каталитаторе на основе оксида кобальта	Оценка степени каталитического сжигания n-нонана на структурированном каталитаторе на основе оксида кобальта в плазме для определения механизма реакции	1) I – ИК, II – ИК, 2) I – КР, II – КР	Температура	Карбонаты и карбоксилаты являются основными промежуточными продуктами каталитического сжигания n-нонана. Молекулы $C_9$ образуют метан, этилен и другие низкоуглеродистые углеводороды, которые также подвергаются реакциям, приводящим к образованию наблюдаемых ацетатов и формиагов. Сорбция CO на поверхности каталитатора подтвердила существование двух типов активных центров, которые могут быть ответственны за каталитический путь реакции. Статистические (без кислорода) эксперименты на месте показывают, что механизм Марса – ван Кревелена может описывать каталитическое сжигание n-нонана в условиях без кислорода	[124]
Наночастицы $TiO_2$	Анализ колебательных мод наночастиц $TiO_2$ , выбранных по размеру, и сдвига полос комбинационного рассеяния наночастиц $TiO_2$ от размера частиц	I – КР, II – КР	Размер частиц	Анализ ясно показал, что все полосы комбинационного рассеяния сдвигаются в сторону больших частот с уменьшением диаметра частиц наночастиц $TiO_2$ . Происхождение сдвига полос комбинационного рассеяния можно объяснить влиянием меньшего размера частиц	[125]
Синтетические и биологические апатиты	Мониторинг контура спектра фосфата ( $900-1200\text{ см}^{-1}$ ) при созревании слабокристаллического гидроксиапатита в синтетическом (синтезированном при постоянном и переменном pH) и биологическом (кальцинированная индейка, сухожилия ноги)	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Время	Метод применен для изучения созревания слабокристаллического гидроксиапатита, синтезированного как при постоянном, так и при переменном pH, и для мониторинга пространственных изменений свойств минерала, обнаруженного в переходной области нормально кальцинированного сухожилия ноги индейки, определяемого с помощью ИК-микроскопии. Описана новая информация о временном курсе (синтетический образец) и пространственном изменении (биологическом образце) спектральных изменений, сопровождающих созревание синтетического и биологического минерала	[126]

Таблица 1. Продолжение

Объект	Задача исследования	Методы	Внешнее возмущение	Выводы	Литература
1	2	3	4	5	6
CO <sub>2</sub> и NH <sub>3</sub>	Механизм реакции CO <sub>2</sub> и NH <sub>3</sub> в водных растворах и оценка степени образования промежуточных продуктов	I – Средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Время, концентрация	Продемонстрировали, что реакция абсорбции CO <sub>2</sub> и NH <sub>3</sub> происходила в результате образования карбамата и дикарбоната и превращения карбамата в дикарбонат	[127]
Вода и CO <sub>2</sub>	Применение метода 2DCOR-GS для мониторинга обратной реакции смещения воды и газа в сверхкритическом CO <sub>2</sub>	I – ГХ, II – ИК	1) Температура, 2) Концентрация	Понимание изменения в распределении продуктов в результате протекания возмущений, таких как изменение давления в системе, температуры, времени пребывания или концентрации	[128]
CO <sub>2</sub>	Исследование CO <sub>2</sub> , который постоянно попадает в пучки углеродных нанотрубок при частичном разложении связанных с кислородом функционалов на этих пучках. Понять поведение захваченных видов CO <sub>2</sub> и понять, как газофазный CO <sub>2</sub> адсорбируется в открытых и закрытых пучках нанотрубок	I – Средняя ИК-область, II – Мредняя ИК-область	Температура	Компьютерное моделирование захваченных видов CO <sub>2</sub> приводит к режим изменениям в распределениях энергии связи и профилям плотности, которые качественно объясняют частотное смещение, уширение и интегральные изменения интенсивности, наблюдаемые в инфракрасных спектрах. Компьютерное моделирование и эксперименты указывают на последовательное заполнение участков для газофазной абсорбции CO <sub>2</sub> на нагретых трубах с заполнением мелких интерференционных участков дефектов перед эндоздральными участками	[129]
Вода	Лучшее понимание спектральных и структурных свойств воды, контролируемых изменениями температуры	I – средняя ИК- область, II – ближняя ИК- область	Температура	Полученные результаты подтверждают наличие двух структурных компонентов, лежащих в основе того, что относительные концентрации линейно изменяются с увеличением температуры. Два структурных компонента приводят к появлению трех поддиапазонов, которые обнаружены двумерной гетероспектральной корреляцией. Каждому из этих поддиапазонов назначали колебания OH-групп молекулы воды, которые по-разному вовлечены в сеть водородных связей	[130]
Фиброин шелка	Характеристика структурной эволюции фиброина шелка при изменении pH от 6.8 до 4.8	I – КР, II – ЯМР	pH	Выявлено, что конформационные переходы фиброина шелка индуцируются поэтапно по мере снижения pH. Существует переходный порядок: состояние шелка I (спиральная доминантная) — шелк I (промежуточное состояние) — шелк II (промежуточное состояние) — состояние шелка II. Результаты могут рационализировать процесс прядения шелкопряда	[68]

Таблица 1. Окончание

Объект	Задача исследования	Методы	Внешнее возмущение	Выводы	Литература
1	2	3	4	5	6
Сахар в вине	Анализ основных компонентов жидкого красного вина с различным содержанием сахара и летучих компонентов сухого красного вина разных производителей.	I – средняя ИК-область, II – средняя ИК-область	Температура	Во-первых, вина разных производителей имеют разные характеристики поглощения, во-вторых, в производных спектрах и синхронных	[131]
	Идентификация и классификации трикреатин малата и пищевых продуктов			двумерных корреляционных спектрах, хотя имеют аналогичные пики в инфракрасных спектрах. Нет двух сухих красных вин разных производителей с одинаковыми пиками корреляции в ИК-спектрах, и это говорит о том, что процесс производства сухих красных вин различен для разных производителей и это может быть связано с качеством винного продукта	
Сахар в свекле	Прогнозирование содержания сахара в свекле	I – средняя ИК-область, II – ближняя ИК-область	Концентрация	2D-COS и анализ внешнего продукта, применяемые в этом исследовании, объединяют информацию, предоставляемую спектрами в ближней и средней ИК-области сахарной свеклы, чтобы выделить интересные спектральные зоны и выявить связи между этими двумя спектральными доменами	[132]
Куриное мясо	Двумерный корреляционный анализ спектров нагрузок моделей РСА из спектров в видимой / ближней ИК-области ряда куриных мышц с тремя различными методами обработки	I – ближняя ИК-область, II – видимая область	1) Время 2) Температура	Исследовали видимую / ближнюю ИК-спектральные характеристики куриного мяса при приготовлении пищи, оттаивания и охлаждения, а также болезни. Результаты показали, что 2D-видимый / ближний ИК-анализ может не только определять назначение спектральных полос, но и отслеживать сложную последовательность событий, возникающих в результате изменений в мясе	[133]
Куриное мясо	Исследование спектральных особенностей в видимой / ближней ИК-области куриных мышц с различными сроками хранения и температурного режима и сопоставление мясной нежности (значения свиговой силы) со спектральными вариациями интенсивности	I – Ближняя ИК-область II – Видимая область	1) Время 2) Температура	Существуют сильные корреляции между видимыми и ближними ИК-полосами, которые предполагают последовательное изменение цвета и других событий, таких как потеря воды и тендеризация мяса. Результат указывает на значительные различия в спектральных характеристиках между нежным и жестким мясом	[134]

*Примечание:* ЦМФ-киназа — цитидинмонофосфаткиназа; ИК-НПВО — инфракрасная спектроскопия нарушенного полного внутреннего отражения; DOM — растворенное органическое вещество; LJF — *Lonicerae japonicae* Flos; LF — *Lonicerae* Flos.

УФ-видимая абсорбционная спектроскопия используется вместе с 2D-COS реже, чем описанные выше методы. Это сочетание в основном применяют при изучении электрохимических реакций и, следовательно, внешним возмущением является электродный потенциал. Известны работы, где внешним возмущением является концентрация. Также УФ-видимая спектроскопия применяется вместе с ЯМР для гетероспектральной корреляции [107]. Несколько примеров представлено в табл. 1.

**Хроматографические методы.** Применение 2D-COS в хроматографии впервые предложено Изавой и соавт. [161]. Метод двумерной корреляционной гелепроникающей хроматографии (2D ГПХ) применяют для анализа сложных данных ГПХ с временным разрешением. Изучаются кинетика процесса и механизм полимеризации [72, 162], а также эффекты агрегации [163]. Внешним возмущением является время элюирования. Авторы работы [128] применили 2D-COS для построения гетерокорреляции данных газовой хроматографии, а также ИК-спектроскопии и адаптации алгоритмов сверхкритической флюидной хроматографии для контроля изменений в серии хроматограмм [164].

#### ОБЪЕКТЫ АНАЛИЗА И ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ 2D-COS

Двумерная корреляционная спектроскопия используется при решении различного рода задач с использованием широкого круга объектов, таких как биологические материалы, полимеры, жидкие кристаллы и пленки, фармацевтические препараты и др.

**Белки и пептиды.** Для 2D-COS наиболее характерны биологические объекты. В этом случае основными методами являются ИК-спектроскопия в фундаментальной области и флуоресцентная спектроскопия. При этом задачей 2D-COS чаще всего является увеличение спектрального разрешения. Некоторые двумерные ИК-корреляционные исследования белков направлены на изучение вторичных структур и оценку степени образования водородных связей [165], а сдвиг и уширение полос часто связывают с конформационными изменениями молекул [166]. 2D-COS использована для разрешения спектров люминесценции двух остатков триптофана в миоглобине из сердца лошади [82]. В работе [81] 2D-COS ИК-спектроскопию использовали для изучения последовательности событий и начальной температурной зависимости тепловых переходов миоглобина, а также процесса агрегации белка, зависящего от различных условий окружающей среды. 2D-COS ИК-спектроскопия применена [75] для изучения последовательных событий, происходящих в процессе термического разворачивания и агрегации гемоглобина, и показана возможность

детектирования даже незначительных структурных изменений в элементах вторичной структуры белков, вызванных двухступенчатым тепловым переходом. Типичный пример применения 2D-COS ИК-спектроскопии с преобразованием Фурье – сравнение глутамил-тРНК-синтаза в области Амид I с данными, полученными из мутантного белка, который отличается на одну аминокислоту [89]. В работе [90] контролировали термическую денатурацию лизоцима и рибонуклеазы А в восстановительных и невозстановительных условиях в нейтральной среде. В отсутствие восстановителя лизоцим и РНК-аза А испытывают кажущуюся денатурацию трех и двух состояний соответственно. Для обоих белков обмен водород–дейтерий происходит при более низких температурах, чем основные температуры денатурации, что указывает на переходный механизм денатурации. Используя 2D корреляционный анализ, показано, что диссоциации предшествуют конформационные изменения. Методом 2D-COS ИК-спектроскопии проанализирована [88] вторичная структура доменов (участков) С2 классических изоферментов РКС, R, II и  $\gamma$ . Фосфолипиды и  $\text{Ca}^{2+}$  использовали как лиганды для изучения их дифференциального воздействия на изоферменты и их влияния на денатурацию белка. Синхронная 2D корреляция выявила изменения в трех изоферментах, а асинхронные 2D корреляционные карты показали, что во всех случаях агрегация денатурированного белка возрастает после изменений в других структурных компонентах. Также исследовали липопротеины плазмы крови человека [123].

**Природные и синтетические полимеры.** В случае технологических образцов, которые являются вторым основным типом объектов для 2D-COS, наиболее часто используют температурные изменения в полимерах. В этом случае также применяют среднюю ИК-область, где проявляются наиболее характеристические колебания, в качестве внешнего возмущения используют температуру. Некоторые из заслуживающих внимания работ включают исследования влияния радиационной дозы на полиакриламидные гели [152], структурных изменений проводящего полимерного политиофена [113], анализ водородных связей в алифатическом сверхразветвленном полиэфире [110], альгинате натрия [167] при нагревании за счёт взаимодействия молекул воды и полярных функциональных групп типа –ОН или – $\text{COO}^-$ , а также изучение холодной кристаллизации изотактического полистирола [116, 117].

**Другие задачи.** Достаточно большое число работ посвящено 2D-COS жидкокристаллических систем. Изучены ферроэлектрические и антиферроэлектрические жидкие кристаллы [123, 168–170], а также олигомерные и полимерные жидкие кристаллы [114, 171, 172].

В работе [45] продемонстрирован потенциал метода распознавания образов для сдвига и уширения полос в ИК-спектрах при использовании 2D

корреляционных карт. Метод применен для анализа симметричной полосы растяжения  $-\text{CH}_2-$  в температурно-зависимых ИК-спектрах пленки Ленгмюра – Блуджетт соли диоктадецилдиметил- $\text{Au}(\text{dmit})_2$ .

Другие интересные системы, изученные с помощью 2D-COS, включают фармацевтические препараты [85, 100, 101, 103, 154] и антибиотики [84, 173], микропластик [174].

Для исследования молекулярных взаимодействий между диметилсульфоксидом и паральдегидом [97] использован метод 2D-COS ИК. В работе [125] показано использование 2D-COS для сравнения спектров КР наночастиц  $\text{TiO}_2$ , отличающихся по размеру. 2D корреляционный анализ показал, что все полосы КР сдвигаются в область больших частот с уменьшением диаметра частиц. В работе [129] сообщается об ИК-спектроскопическом исследовании  $\text{CO}_2$ , который попадает в пучки углеродных нанотрубок при термолизе. Изучена температурная зависимость моды  $\nu_3$  для захваченного  $\text{CO}_2$  с помощью 2D-COS ИК-спектроскопии. Также с использованием 2D-COS исследованы физиологические жидкости, в частности плазма крови [175, 176], а также сверхпроводящие материалы [19].

**Использование корреляции образец–образец.** Исследована [168] тепловая динамика FLC-154 (сегнетоэлектрический жидкий кристалл [177]), в качестве возмущения использовали температуру. Этим методом изучали фазовый переход жидкого кристалла и структурных изменений, вызванных нагревом [171]. Исследование продемонстрировало целесообразность сочетания двух видов двумерной корреляционной спектроскопии (спектр–спектр и образец–образец) при изучении жидкокристаллических соединений с водородными связями. В работе [178] сочетание 2D-COS спектр–спектр и образец–образец дало возможность понять механизм действия токсичных загрязняющих веществ, выявив одно-временные изменения в спектрах различных частей живых клеток под действием этих токсикантов.

**Гетероспектральный корреляционный анализ.** Области применения гетероспектрального анализа широки – радиохимические, агрохимические исследования и др. [55]. В частности, гетероспектральный 2D-COS анализ позволяет идентифицировать полосы в областях с низкой интенсивностью и разрешением, таких как ближняя ИК-область, на основании спектров в средней ИК-области, где уже достоверно известно отнесение полос. Например, в работах [133, 134] использовали гетероспектральную корреляцию на основе ИК-спектроскопии в видимой и ближней ИК-области для изучения зависимости качества куриного мяса от условий хранения и обработки. В работе [130] использовали гетероспектральную корреляцию в ближней и средней ИК-областях для анализа влияния температуры на конформационные равновесия в воде. Разработан вариант гетероспектральной корреляции

для использования ИК-излучения с временным разрешением при оценке равновесий в реакциях фотолиза [179].

Из-за сложных и нестабильных спектральных характеристик ПОВ широко используется небольшое число спектральных индексов, по которым можно построить новые динамически нормализованные разностные индексы для оценки надежности (робастности) методик определения ПОВ с помощью спектроскопии в видимой и ближней ИК-областях [180]. В работе [128] оценили потенциальную возможность сочетания гетерокорреляции на основе ИК-спектроскопии в газовой хроматографии. Анализ 2D-COS также обеспечил однозначное отнесение неразрешенных пиков в видимой области для сравнения с расчетными спектрами для актинильных комплексов  $\text{Np}(\text{V})$  при концентрациях свыше 0.5 М [181].

Расширение возможностей 2D-COS связано с комбинированием подхода с разными дополнительными способами обработки сигналов и данных. Легкая трехмерная модель сверточной нейронной сети (3D-CNN) в сочетании с анализом 2D-COS предложена для мониторинга окисления липидов замороженной свинины [182]. Также применены параллельный факторный анализ [183] и глубокое машинное обучение с учителем [184]. Другие примеры использования гетероспектральной 2D-COS обобщены в работах [19, 45, 54, 67, 68, 70, 71, 75–134] (табл. 1).

\* \* \*

Двумерная корреляционная спектроскопия представляет собой метод обработки данных, широко используемый и востребованный во многих областях спектроскопии: ИК-, ближней ИК-, КР-, УФ-, флуоресцентной спектроскопии и др. В 2D-COS к системе прикладывается дополнительное внешнее возмущение (температура, давление, pH, концентрация и др.). Самым применяемым аналитическим методом в 2D-COS является ИК-спектроскопия, а основными объектами исследования – полимеры и живые системы. При помощи 2D-COS карт, соответствующих разным условиям эксперимента, можно получить существенный объем новой информации о структурно-групповом составе сложных веществ или их смесей. Тем не менее, несмотря на свой потенциал, двумерная корреляционная спектроскопия в аналитической химии применяется нечасто. Этот метод дает возможность значительно улучшить селективность и чувствительность при определении различных классов веществ, а также исследовать сложные смеси с упрощенной пробоподготовкой или даже без нее. Следует ожидать, что в будущем применение двумерной корреляционной спектроскопии приведет к расширению ее роли в аналитической химии, что позволит эффективнее и с более высокой точностью изучать различные материалы и объекты.

## ГЛОССАРИЙ

**2D спектральная плоскость (2D spectral plane)** — две ортогональные оси *спектральных переменных*, необходимых для построения *двумерной корреляционной карты*.

**Автопик (autopeak)** — максимум корреляционной интенсивности, лежащий на диагонали *двумерной корреляционной карты*.

**Асинхронная корреляция (asynchronous correlation)** — информация о некоррелированных участках в сериях динамических спектров и последовательность, в которой динамические спектры реагируют на внешнее возмущение.

**Внешнее возмущение (external perturbation)** или **корреляционная переменная** — физический (например, время, давление, температура и т.д.) или химический (концентрация исследуемого или вспомогательного вещества, рН и т.д.) фактор, который воздействует на исследуемую систему или направленно меняется в эксперименте, приводя к спектральным изменениям (*динамическим спектрам*), которые проявляются в *двумерных корреляционных картах*.

**Двумерная гетероспектральная корреляция (2D heterospectral correlation)** — способ двумерной корреляционной спектроскопии, в котором сравнивают два набора спектральных данных, полученных (1) в одинаковых условиях *внешнего возмущения* различными методами (корреляция спектр—спектр); (2) одним методом и для одного и того же образца, но при двух разных *внешних возмущениях* (корреляция возмущение—возмущение, иначе гибридная корреляция); (3) одним методом и в одинаковых условиях *внешнего возмущения* для двух образцов (корреляция образец—образец).

**Двумерная гомоспектральная корреляция (2D homospectral correlation)** — способ двумерной корреляционной спектроскопии, в котором сравнивают набор спектральных данных одного образца в условиях некоторого *внешнего возмущения* с самим собой.

**Двумерная корреляционная карта (2D-спектр) (two-dimensional correlation map, 2D spectrum)** — контурная или трехмерная карта, для получения которой перекрестно коррелируют изменения интенсивности отдельных *спектральных переменных*.

**Двумерная корреляционная спектроскопия “образец—образец” (sample—sample 2D correlation spectroscopy)** — основана на использовании серий спектральных данных для двух разных образцов, полученных при одном и том же *внешнем возмущении*.

**Диагональный партнер (diagonal partner)** — симметричный относительно диагональной линии *двумерной корреляционной карты* пик с противоположным знаком.

**Динамический спектр (dynamic spectrum)** — изменения в спектрах исследуемой системы, вызванные приложенным *внешним возмущением*.

**Корреляционный квадрат (correlation square)** — соединяет пару *кросс-пиков*, расположенных

на противоположных сторонах диагональной линии, проведенной через соответствующие *автопики*.

**Кросс-пик (cross peak)** — максимум интенсивности, находящийся вне диагонали *двумерной корреляционной карты*.

**Синхронная корреляция (synchronous correlation)** — одновременные или случайные изменения измеренных серий *динамических спектров* под действием *внешнего возмущения*.

**Спектральная интенсивность (spectral intensity)** — обобщенное наименование сигнала вдоль третьей оси, нормальной к *2D спектральной плоскости*. В случае *двумерной гомоспектральной корреляции* представляет собой собственно сигнал в выбранном методе, в случае *двумерной гетероспектральной корреляции* представляет собой нормированные в единой шкале (например, 0–1) величины сигнала.

**Спектральная переменная** — переменная вдоль осей X и Y *двумерных корреляционных карт*. Для *двумерной гомоспектральной корреляции* — часто экстенсивная физическая величина (энергия, частота, длина волны, волновое число, химический сдвиг, время удерживания и т.п.) серий спектральных данных. В большинстве случаев (и всегда в *двумерной гетероспектральной корреляции*) условная единица — порядковый номер экстенсивного параметра спектральных данных, что позволяет проводить корреляции между разными областями спектра и принципиально разными спектрами (например, ЯМР- и ИК-спектрами).

## ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант 19-13-00117.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Foist R.B., Schulze H.G., Ivanov A., Turner R.F.B. Noise reduction methods applied to two-dimensional correlation spectroscopy (2D-COS) reveal complementary benefits of pre- and post-treatment // Appl. Spectrosc. 2011. V. 65. № 5. P. 474.
2. Aue W.P., Bartholdi E., Ernst R.R. Two-dimensional spectroscopy. Application to nuclear magnetic resonance // J. Chem. Phys. 1976. V. 64. № 5. P. 2229.
3. Paladini G., Venuti V., Crupi V., Majolino D., Fiorati A., Punta C. 2D correlation spectroscopy (2DCoS) analysis of temperature-dependent FTIR-ATR spectra in branched polyethyleneimine/TEMPO-oxidized cellulose nano-fiber xerogels // Polymers. 2021. V. 13. № 4. P. 528.
4. Park Y., Noda I., Jung Y.M. Two-dimensional correlation spectroscopy in polymer study // Front. Chem. 2015. V. 3.

5. *An H., Ma Q., Zhang F., Zhai C., Sun J., Tang Y., Wang W.* Insight into microstructure evolution during starch retrogradation by infrared and Raman spectroscopy combined with two-dimensional correlation spectroscopy analysis // *Food Hydrocoll.* 2024. V. 146. Article 109174.
6. *Wu X., Yang X., Cheng Z., Li S., Li X., Zhang H., Diao Y.* Identification of gentian-related species based on two-dimensional correlation spectroscopy (2D-COS) combined with residual neural network (ResNet) // *Molecules.* 2023. V. 28. P. 5000.
7. *Xiao Q., Sui H., Yu Q., Chen J., Yin Y., Ju X.* Gas releasing mechanism of LLM-105 using two-dimensional correlation infrared spectroscopy // *Propellants, Explos. Pyrotech.* 2019. V. 44. № 11. P. 1375.
8. *Song F., Li T., Zhang J., Wang X., Bai Y., Giesy J.P., Xing B., Wu F.* Novel insights into the kinetics, evolved gases, and mechanisms for biomass (sugar cane residue) pyrolysis // *Environ. Sci. Technol.* 2019. V. 53. № 22. P. 13495.
9. *Song F., Li T., Wu F., Leung K.M.Y., Hur J., Zhou L., Bai Y., Zhao X., He W., Ruan M.* Temperature-dependent molecular evolution of biochar-derived dissolved black carbon and its interaction mechanism with polyvinyl chloride microplastics // *Environ. Sci. Technol.* 2023. V. 57. № 18. P. 7285.
10. *Luo H., Cheng Q., Fan Q., He D., Wang X., Sun J., Li J., Pan X.* FT-IR and synchronous fluorescence two-dimensional correlation spectroscopic analysis on the binding properties of mercury onto humic acids as influenced by pH modification and sulfide addition // *Sci. Total Environ.* 2022. V. 819. Article 152047.
11. *Buchet R., Wu Y., Lachenal G., Raimbault C., Ozaki Y.* Selecting two-dimensional cross-correlation functions to enhance interpretation of near-infrared spectra of proteins // *Appl. Spectrosc.* 2001. V. 55. № 2. P. 155.
12. *Noda I.* Two-dimensional infrared (2D IR) spectroscopy of synthetic and biopolymers Authors // *Bull. Am. Phys. Soc.* 1986. V. 31. P. 520.
13. *Noda I.* Generalized two-dimensional correlation method applicable to infrared, Raman, and other types of spectroscopy // *Appl. Spectrosc.* 2016. V. 47. № 9. P. 1329.
14. *Park Y., Jin S., Noda I., Jung Y.M.* Continuing progress in the field of two-dimensional correlation spectroscopy (2D-COS), part I. Yesterday and today // *Spectrochim. Acta A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2022. V. 281. Article 121573.
15. *Müller M., Buchet R., Fringeli U.P.* 2D-FTIR ATR spectroscopy of thermo-induced periodic secondary structural changes of poly-(l)-lysine: A cross-correlation analysis of phase-resolved temperature modulation spectra // *J. Phys. Chem.* 1996. V. 100. № 25. P. 10810.
16. *Noda I., Liu Y., Ozaki Y.* Two-dimensional correlation spectroscopy study of temperature-dependent spectral variations of n-methylacetamide in the pure liquid state. 2. Two-dimensional Raman and infrared-Raman heterospectral analysis // *J. Phys. Chem.* 1996. V. 100. № 21. P. 8674.
17. *Shin H.S., Jung Y.M., Lee J., Chang T., Ozaki Y., Kim S.B.* Structural comparison of Langmuir–Blodgett and spin-coated films of poly(tert-butyl methacrylate) by external reflection FTIR spectroscopy and two-dimensional correlation analysis // *Langmuir.* 2002. V. 18. № 14. P. 5523.
18. *Zhang J., Tsuji H., Noda I., Ozaki Y.* Weak intermolecular interactions during the melt crystallization of poly(l-lactide) investigated by two-dimensional infrared correlation spectroscopy // *J. Phys. Chem. B.* 2004. V. 108. № 31. P. 11514.
19. *Yang I.-S., Jung Y.M., Kim S.B., Klein M.V.* Two-dimensional correlation analysis of superconducting  $\text{YNi}_2\text{B}_2\text{C}$  Raman spectra // *Int. J. Modern Phys. B.* 2012. V. 19. № 01n03. P. 281.
20. *Kim H.J., Kim S.B., Kim J.K., Jung Y.M., Ryu D.Y., Lavery K.A., Russell T.P.* Phase behavior of a weakly interacting block copolymer by temperature-dependent FTIR spectroscopy // *Macromolecules.* 2005. V. 39. № 1. P. 408.
21. *Smeller L., Heremans K.* 2D FT-IR spectroscopy analysis of the pressure-induced changes in proteins // *Vib. Spectrosc.* 1999. V. 19. № 2. P. 375.
22. *Noda I., Story G., Marcott C.* Pressure-induced transitions of polyethylene studied by two-dimensional infrared correlation spectroscopy // *Vib. Spectrosc.* 1999. V. 19. № 2. P. 461.
23. *Dzwołak W., Kato M., Shimizu A., Taniguchi Y.* Comparative two-dimensional Fourier transform infrared correlation spectroscopic study on the spontaneous, pressure-, and temperature-enhanced H/D exchange in  $\beta$ -lactalbumin // *Appl. Spectrosc.* 2000. V. 54. № 7. P. 963.
24. *Liu Y., Chen Y.-R., Ozaki Y.* Two-dimensional visible/near-infrared correlation spectroscopy study of thermal treatment of chicken meats // *J. Agric. Food Chem.* 2000. V. 48. № 3. P. 901.
25. *Wu Y., Czarnik-Matusewicz B., Murayama K., Ozaki Y.* Two-dimensional near-infrared spectroscopy study of human serum albumin in aqueous solutions: Using overtones and combination modes to monitor temperature-dependent changes in the secondary structure // *J. Phys. Chem. B* 2000. V. 104. № 24. P. 5840.
26. *Jung Y.M., Czarnik-Matusewicz B., Bin Kim S.* Characterization of concentration-dependent infrared spectral variations of urea aqueous solutions by principal component analysis and two-dimensional correlation spectroscopy // *J. Phys. Chem. B* V.108. № 34. P. 13008.
27. *Chae B., Jung Y.M., Wu X., Bin Kim S.* Characterization of a series of sodium molybdate structures by two-dimensional Raman correlation analysis // *J. Raman Spectrosc.* 2003 V. 34. P. 451.
28. *Abderrazak H., Dachraoui M., Cañada M., Lendl B.* Quantitative phosphate analysis in industrial raw phosphoric acid based on evaluation of bandshifts in

- FT-Raman spectroscopy // *Appl. Spectrosc.* 2000. V. 54. № 11. P. 1610.
29. Wang Y., Murayama K., Myojo Y., Tsenkova R., Hayashi N., Ozaki Y. Two-dimensional Fourier transform near-infrared spectroscopy study of heat denaturation of ovalbumin in aqueous solutions // *J. Phys. Chem. B* 1998 V. 102. № 34. P. 6655.
  30. Richardson H.H., Sefara N.L., Magtoto N.P., Caldwell M.L. Dynamic filtering of 2D-IR correlation spectroscopy to determine thermal transitions in  $\beta$ -lactoglobulin // *AIP Conf. Proc.* 2000 V. 503. № 1. P. 173.
  31. Marcott C., Dowrey A.E., Noda I. Dynamic two-dimensional IR spectroscopy // *Anal. Chem.* 1994. V. 66. № 21. P. 1065A.
  32. Noda I., Dowrey A.E., Marcott C. Two-dimensional infrared (2D IR) spectroscopy / *Modern Polymer Spectroscopy*. Wiley-VCH Verlag GmbH, 2007. p. 1
  33. Ataka K.-I., Osawa M. In situ infrared study of water-sulfate coadsorption on gold(111) in sulfuric acid solutions // *Langmuir*. 1998. V. 14. № 4. P. 951.
  34. Gregoriou V.G., Chao J.L., Toriumi H., Palmer R.A. Time-resolved vibrational spectroscopy of an electric field-induced transition in a nematic liquid crystal by use of step-scan 2D FT-IR // *Chem. Phys. Lett.* 1991. V. 179. № 5. P. 491.
  35. Nakano T., Shimada S., Saitoh R., Noda I. Transient 2D IR correlation spectroscopy of the photopolymerization of acrylic and epoxy monomers // *Appl. Spectrosc.* 1993. V. 47. № 9. P. 1337.
  36. Wang Y., Murayama K., Myojo Y., Tsenkova R., Hayashi N., Ozaki Y. Two-dimensional Fourier transform near-infrared spectroscopy study of heat denaturation of ovalbumin in aqueous solutions // *J. Phys. Chem. B*. 1998. V. 102. № 34. P. 6655.
  37. Noda I. Recent advancement in the field of two-dimensional correlation spectroscopy // *J. Mol. Struct.* 2008. V. 883. Supplement C. P. 2.
  38. Noda I. Two-dimensional correlation spectroscopy — Biannual survey 2007—2009 // *J. Mol. Struct.* 2010. V. 974. № 1. P. 3.
  39. Young M. J., Hyeon S. S., Seung B. K., Noda I. Two-dimensional gradient mapping technique useful for detailed spectral analysis of polymer transition temperatures // *J. Phys. Chem. B*. 2008 V. 112. № 12. P. 3611.
  40. Unger M., Morita S., Sato H., Ozaki Y., Siesler H.W. Variable-temperature Fourier transform infrared spectroscopic investigations of poly(3-hydroxyalkanoates) and perturbation-correlation moving-window two-dimensional correlation analysis. Part I: Study of non-annealed and annealed poly(3-hydroxybutyrate) homopolymer // *Appl. Spectrosc.* 2009. V. 63. № 9. P. 1027.
  41. Hoshina H., Ishii S., Otani C. Separation of overlapping vibrational peaks in terahertz spectra using two-dimensional correlation spectroscopy // *J. Mol. Struct.* 2014. V. 1069. Supplement C. P. 152.
  42. Park Y., Jin S., Noda I., Jung Y.M. Continuing progress in the field of two-dimensional correlation spectroscopy (2D-COS): Part III. Versatile applications // *Spectrochim. Acta, Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2023. V. 284. Article 121636.
  43. Noda I. General theory of two-dimensional (2D) analysis / *Handbook of Vibrational Spectroscopy*. John Wiley & Sons, Ltd., 2001. P. 4595.
  44. Jung Y.M., Noda I., Two-dimensional correlation spectroscopy: New developments and applications / *Encyclopedia of Analytical Chemistry*. John Wiley & Sons, Inc., 2022
  45. Morita S.-i., Miura Y.F., Sugi M., Ozaki Y. Global phase angle mapping method in the generalized two-dimensional correlation infrared spectroscopy for the band shifting and broadening phenomena // *Vib. Spectrosc.* 2004. V. 36. № 2. P. 271.
  46. Paladini G., Caridi F., Crupi V., De Gaetano F., Majolino D., Tommasini S., Ventura C.A., Venuti V., Stancaneli R. Temperature-dependent dynamical evolution in coum/SBE- $\beta$ -CD inclusion complexes revealed by two-dimensional FTIR correlation spectroscopy (2D-COS) // *Molecules*. 2021. V. 26. P. 3749.
  47. Pazderka T., Kopecký V., 2D Correlation Spectroscopy and Its Application in Vibrational Spectroscopy Using Matlab. [http://dsp.vscht.cz/konference\\_matlab/MATLAB08/prispevky/081\\_pazderka.pdf](http://dsp.vscht.cz/konference_matlab/MATLAB08/prispevky/081_pazderka.pdf). 2008.
  48. Geitner R., Fritzsche R., Popp J., Bocklitz T.W. corr2D: Implementation of two-dimensional correlation analysis in R // *J. Stat. Softw.* 2019. V. 90. № 3. P. 1
  49. Lasch P., Noda I. Two-dimensional correlation spectroscopy (2D-COS) for analysis of spatially resolved vibrational spectra // *Appl. Spectrosc.* 2019. V. 73. № 4. P. 359.
  50. Park Y., Jin S., Noda I., Jung Y.M. Emerging developments in two-dimensional correlation spectroscopy (2D-COS) // *J. Mol. Struct.* 2020. V. 1217. Article 128405.
  51. Park Y., Jin S., Noda I., Jung Y.M. Continuing progress in the field of two-dimensional correlation spectroscopy (2D-COS), part II. Recent noteworthy developments // *Spectrochim. Acta, Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2023. V. 284. Article 121750.
  52. Birczyńska-Zych M., Czepiel J., Łabanowska M., Kucharska M., Kurdziel M., Biesiada G., Garlicki A., Wesełucha-Birczyńska A. Course of plasmodium infection studied using 2D-COS on human erythrocytes // *Malar. J.* 2023. V. 22. № 1. P. 188.
  53. Yan C., Luo S., Cao L., Cheng Z., Zhang H. Tensor product based 2-D correlation data preprocessing methods for Raman spectroscopy of Chinese handmade paper // *Spectrochim. Acta, Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2023. V. 302. Article 123033.
  54. Noda I. Practical computation of two-dimensional correlation spectra / *Two-Dimensional Correlation Spectroscopy — Applications in Vibrational and Optical Spectroscopy*. John Wiley & Sons, Ltd, 2004. Ch. 3. 39 p.

55. *Noda I.* Progress in two-dimensional (2D) correlation spectroscopy // *J. Mol. Struct.* 2006. V. 799. P. 2.
56. *Kim H.J., Kim S.B., Kim J.K., Jung Y.M.* Two-dimensional heterospectral correlation analysis of wide-angle X-ray scattering and infrared spectroscopy for specific chemical interactions in weakly interacting block copolymers // *J. Phys. Chem. B.* 2006. V. 110. № 46. P. 23123.
57. *Choi H.C., Ryu S.R., Ji H., Kim S.B., Noda I., Jung Y.M.* Two-dimensional heterospectral correlation analysis of X-ray photoelectron spectra and infrared spectra for spin-coated films of biodegradable poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) copolymers // *J. Phys. Chem. B.* 2010. V. 114. № 34. P. 10979.
58. *Lei T., Zhang H., Yang R., Dong G., Liu H., Wu N.* Separation of the overlapped humic acid and BGP characteristic peaks using two-dimensional correlation fluorescence-UV-Vis spectroscopy // *Spectrochim. Acta, Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2023. V. 286. Article 121999.
59. *Wu Y., Jiang J.-H., Ozaki Y.* A New possibility of generalized two-dimensional correlation spectroscopy: Hybrid two-dimensional correlation spectroscopy // *J. Phys. Chem. A.* 2002. V. 106. № 11. P. 2422.
60. *Wu Y., Meersman F., Ozaki Y.* A novel application of hybrid two-dimensional correlation infrared spectroscopy: Exploration of the reversibility of the pressure- and temperature-induced phase separation of poly(N-isopropylacrylamide) and poly(N-isopropylmethacrylamide) in aqueous solution // *Macromolecules.* 2006. V. 39. № 3. P. 1182.
61. *Czarnik-Matusiewicz B., Kim S.B., Jung Y.M.* A study of urea-dependent denaturation of  $\beta$ -lactoglobulin by principal component analysis and two-dimensional correlation spectroscopy // *J. Phys. Chem. B.* 2009. V. 113. № 2. P. 559.
62. *Pi F., Shinzawa H., Czarniecki M.A., Iwahashi M., Suzuki M., Ozaki Y.* Self-assembling of oleic acid (cis-9-octadecenoic acid) and linoleic acid (cis-9, cis-12-octadecadienoic acid) in ethanol studied by time-dependent attenuated total reflectance (ATR) infrared (IR) and two-dimensional (2D) correlation spectroscopy // *J. Mol. Struct.* 2010. V. 974. № 1. P. 40.
63. *Guo R., Zhang X., He A.-Q., Yu Z.-Q., Ling X.-F., Xu Y.-Z., Noda I., Ozaki Y., Wu J.-G.* Sample-sample correlation asynchronous spectroscopic method coupled with multivariate curve resolution-alternating least squares to analyze challenging bilinear data // *Anal. Chem.* 2020. V. 92. № 1. P. 1477.
64. *Šašić S., Ozaki Y.* Wavelength-wavelength and sample-sample two-dimensional correlation analyses of short-wave near-infrared spectra of raw milk // *Appl. Spectrosc.* 2001. V. 55. P. 163.
65. *Šašić S., Andrzej Muszynski A., Ozaki Y.* A new possibility of the generalized two-dimensional correlation spectroscopy. 1. Sample-sample correlation spectroscopy // *J. Phys. Chem. A.* 2000. V. 104. № 27. P. 6380.
66. *Šašić S., Andrzej Muszynski A., Ozaki Y.* A new possibility of the generalized two-dimensional correlation spectroscopy. 2. Sample-sample and wavenumber-wavenumber correlations of temperature-dependent near-infrared spectra of oleic acid in the pure liquid state // *J. Phys. Chem. A.* 2000. V. 104. № 27. P. 6388.
67. *Jung Y.M., Czarnik-Matusiewicz B., Ozaki Y.* An IR vs. Raman 2D heterospectral correlation study of the secondary structure of  $\beta$ -lactoglobulin in aqueous solutions // *AIP Conf. Proc.* 2000. V. 503. № 1. P. 275.
68. *Hu B.-W., Zhou P., Noda I., Ruan Q.-X.* Generalized two-dimensional correlation analysis of NMR and Raman spectra for structural evolution characterizations of silk fibroin // *J. Phys. Chem. B.* 2006. V. 110. № 36. P. 18046.
69. *Paladini G., Venuti V., Crupi V., Majolino D., Fiorati A., Punta C.* 2D correlation spectroscopy (2DCoS) analysis of temperature-dependent FTIR-ATR spectra in branched polyethyleneimine / TEMPO-oxidized cellulose nano-fiber xerogels // *Polymers.* 2021. V. 13. p. 528.
70. *Arrondo J.L.R., Iloro I., Aguirre J., Goñi F.M.* A two-dimensional IR spectroscopic (2D-IR) simulation of protein conformational changes // *Spectroscopy.* 2004. V. 18. № 1.
71. *Ashton L., Hobro A., Conn G., Rouhi M., Blanch E.* Investigations of conformational transitions in proteins and RNA using 2DCOS Raman and 2DCOS Raman optical activity spectroscopies // *J. Mol. Struct.* 2008. V. 883-884. P. 187.
72. *Izawa K., Ogasawara T., Masuda H., Okabayashi H., O'Connor C.J., Noda I.* Two-dimensional correlation gel permeation chromatography (2D GPC) study of 1H,1H,2H,2H-perfluorooctyltriethoxysilane sol-gel polymerization process // *J. Phys. Chem. B.* 2002. V. 106. № 11. P. 2867.
73. *Izawa K., Ogasawara T., Masuda H., Okabayashi H., Noda I.* Two-dimensional correlation gel permeation chromatography study of octyltriethoxysilane sol-gel polymerization process // *Macromolecules.* 2002. V. 35. № 1. P. 92.
74. *Izawa K., Ogasawara T., Masuda H., Okabayashi H., O'Connor C.J., Noda I.* 2D gel permeation chromatography (2D GPC) correlation studies of the growth process for perfluoro-octyltriethoxysilane polymer aggregates // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2002. V. 4. № 6. P. 1053.
75. *Yan Y.-B., Wang Q., He H.-W., Zhou H.-M.* Protein thermal aggregation involves distinct regions: sequential events in the heat-induced unfolding and aggregation of hemoglobin // *Biophys. J.* 2004. V. 86. № 3. P. 1682.
76. *Schultz C.P., Bârzu O., Mantsch H.H.* Two-dimensional infrared correlation analysis of protein unfolding: Use of spectral simulations to validate structural changes during thermal denaturation of bacterial CMP kinases // *Appl. Spectrosc.* 2000. V. 54. № 7. P. 931.
77. *Wu Y., Murayama K., Ozaki Y.* Two-dimensional infrared spectroscopy and principle component analysis

- studies of the secondary structure and kinetics of hydrogen–deuterium exchange of human serum albumin // *J. Phys. Chem. B*. 2001. V. 105. № 26. P. 6251.
78. *Murayama K., Wu Y., Czarnik-Matusewicz B., Ozaki Y.* Two-dimensional/attenuated total reflection infrared correlation spectroscopy studies on secondary structural changes in human serum albumin in aqueous solutions: pH-dependent structural changes in the secondary structures and in the hydrogen bondings of side chains // *J. Phys. Chem. B*. 2001. V. 105. № 20. P. 4763.
  79. *Czarnik-Matusewicz B., Murayama K., Wu Y., Ozaki Y.* Two-dimensional attenuated total reflection/infrared correlation spectroscopy of adsorption-induced and concentration-dependent spectral variations of  $\beta$ -lactoglobulin in aqueous solutions // *J. Phys. Chem. B*. 2000. V. 104. № 32. P. 7803.
  80. *Jung Y.M., Czarnik-Matusewicz B., Ozaki Y.* Two-dimensional infrared, two-dimensional Raman, and two-dimensional infrared and Raman heterospectral correlation studies of secondary structure of  $\beta$ -lactoglobulin in buffer solutions // *J. Phys. Chem. B*. 2000. V. 104. № 32. P. 7812.
  81. *Yan Y.-B., Wang Q., He H.-W., Hu X.-Y., Zhang R.-Q., Zhou H.-M.* Two-dimensional infrared correlation spectroscopy study of sequential events in the heat-induced unfolding and aggregation process of myoglobin // *Biophys. J*. 2003. V. 85. № 3. P. 1959.
  82. *Nakashima K., Yuda K., Ozaki Y., Noda I.* Two-dimensional fluorescence correlation spectroscopy: Resolution of fluorescence of tryptophan residues in horse heart myoglobin // *Appl. Spectrosc.* 2003. V. 57. № 11. P. 1381.
  83. *Xue M.-Y., Yang A.-P., Ma M.-H., Li X.-H.* The application of two-dimensional fluorescence correlation spectroscopy on the interaction between bovine serum albumin and prulifloxacin // *J. Spectrosc.* 2009. V. 23. № 5-6. P. 257.
  84. *López-Díez E.C., Winder C.L., Ashton L., Currie F., Goodacre R.* Monitoring the mode of action of antibiotics using Raman spectroscopy: Investigating subinhibitory effects of amikacin on *Pseudomonas aeruginosa* // *Anal. Chem.* 2005. V. 77. № 9. P. 2901.
  85. *Melin A.-M., Perromat A., Lorin C., Déléris G.* Sensitivity of *Deinococcus radiodurans* to chemical aggression: Investigation by one- and two-dimensional infrared spectroscopy // *Vib. Spectrosc.* 2004. V. 36. № 1. P. 15.
  86. *Hur J., Lee B.-M.* Characterization of binding site heterogeneity for copper within dissolved organic matter fractions using two-dimensional correlation fluorescence spectroscopy // *Chemosphere*. 2011. V. 83. № 11. P. 1603.
  87. *Yu H., Song Y., Pan H., Peng J., Gao H., Liu R.* Synchronous fluorescence spectroscopy combined with two-dimensional correlation and principle component analysis to characterize dissolved organic matter in an urban river // *Environ. Monit. Assess.* 2016. V. 188. № 10. P. 579.
  88. *Torrecillas A., Corbalán-García S., Gómez-Fernández J.C.* Structural study of the C2 domains of the classical PKC isoenzymes using infrared spectroscopy and two-dimensional infrared correlation spectroscopy // *Biochemistry*. 2003. V. 42. № 40. P. 11669.
  89. *Lefevre T., Arseneault K., Pézolet M.* Study of protein aggregation using two-dimensional correlation infrared spectroscopy and spectral simulations // *Biopolymers*. 2004. V. 73. № 6. P. 705.
  90. *Meersman F., Heremans K.* Temperature-induced dissociation of protein aggregates: Accessing the denatured state // *Biochemistry*. 2003. V. 42. № 48. P. 14234.
  91. *Chen J.-B., Zhou Q., Sun S.-Q.* Adulteration screening of botanical materials by a sensitive and model-free approach using infrared spectroscopic imaging and two-dimensional correlation infrared spectroscopy // *J. Mol. Struct.* 2016. V. 1124. Supplement C. P. 262.
  92. *Qu L., Chen J.-b., Zhang G.-J., Sun S.-q., Zheng J.* Chemical profiling and adulteration screening of *Aquilariae Lignum Resinatum* by Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy and two-dimensional correlation infrared (2D-IR) spectroscopy // *Spectrochim. Acta, Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2017. V. 174. Supplement C. P. 177.
  93. *Qu L., Chen J.-B., Zhou Q., Zhang G.-J., Sun S.-Q., Guo Y.-Z.* Identification of authentic and adulterated *Aquilariae Lignum Resinatum* by Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy and two-dimensional correlation analysis // *J. Mol. Struct.* 2016. V. 1124. Supplement C. P. 216.
  94. *Yan R., Chen J.-B., Sun S.-Q., Guo B.-L.* Rapid identification of *Lonicerae japonicae* Flos and *Lonicerae Flos* by Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy and two-dimensional correlation analysis // *J. Mol. Struct.* 2016. V. 1124. Supplement C. P. 110.
  95. *Liu D., Li Y.-G., Xu H., Sun S.-Q., Wang Z.-T.* Differentiation of the root of Cultivated Ginseng, Mountain Cultivated Ginseng and Mountain Wild Ginseng using FT-IR and two-dimensional correlation IR spectroscopy // *J. Mol. Struct.* 2008. V. 883. Supplement C. P. 228.
  96. *Shinzawa H., Noda I.* Two-dimensional infrared (2D IR) correlation spectroscopy study of self-assembly of oleic acid (OA) in conjunction with partial attenuation of dominant factor by eigenvalue manipulating transformation (EMT) // *Vib. Spectrosc.* 2012. V. 60. Supplement C. P. 180.
  97. *Liu J., Feng Y., Chen L., Wu G.-S., Yu Z.-W.* Selective molecular interactions between dimethyl sulfoxide and paraldehyde studied by two-dimensional correlation FT-IR spectroscopy // *Vib. Spectrosc.* 2004. V. 36. № 2. P. 203.
  98. *Kim Y.-O., Jung Y.M., Kim S.B., Park S.-M.* Two-dimensional correlation analysis of

- spectroelectrochemical data for p-benzoquinone reduction in acetonitrile // *Anal. Chem.* 2004. V. 76. № 17. P. 5236.
99. *Hong S.-Y., Jung Y.M., Kim S.B., Park S.-M.* Electrochemistry of conductive polymers. 34. Two-dimensional correlation analysis of real-time spectroelectrochemical data for aniline polymerization // *J. Phys. Chem. B.* 2005. V. 109. № 9. P. 3844.
100. *Wang G., Geng L.* Statistical and generalized two-dimensional correlation spectroscopy of multiple ionization states. Fluorescence of neurotransmitter serotonin // *Anal. Chem.* 2005. V. 77. № 1. P. 20.
101. *Wesełucha-Birczyńska A.* Aggregation phenomena of cinchonine in aqueous solutions observed and analysed by 2D FT-Raman spectroscopy // *Vib. Spectrosc.* 2004. V. 35. № 1. P. 189.
102. *Nakashima K., Yashuda S., Ozaki Y., Noda I.* Two-dimensional fluorescence correlation spectroscopy. I. Analysis of polynuclear aromatic hydrocarbons in cyclohexane solutions // *J. Phys. Chem. A.* 2000. V. 104. № 40. P. 9113.
103. *Baranska M., Wesełucha-Birczyńska A., Chruszcz-Lipska K., Proniewicz L.M.* FT-Raman study of (hydroxypyridin-3-yl-methyl)phosphonic acid with varying pH: 2D correlation method // *Vib. Spectrosc.* 2004. V. 35. № 1. P. 233.
104. *Genkawa T., Watari M., Nishii T., Suzuki M., Ozaki Y.* Two-dimensional heterospectral correlation analysis of water and liquid oleic acid using an online near-infrared/mid-infrared dual-region spectrometer // *Appl. Spectrosc.* 2013. V. 67. № 7. P. 724.
105. *Fukuma H., Nakashima K., Ozaki Y., Noda I.* Two-dimensional fluorescence correlation spectroscopy IV: Resolution of fluorescence of tryptophan residues in alcohol dehydrogenase and lysozyme // *Spectrochim. Acta, Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2006. V. 65. № 3. P. 517.
106. *Czarnecki M.A.* Study on self-association of octanols by two-dimensional FT-NIR correlation spectroscopy // *Vib. Spectrosc.* 2004. V. 36. № 2. P. 237.
107. *Koepe B., Tolstoy P.M., Guo J., Nibbering E.T.J., Elsaesser T.* Two-dimensional UV-Vis/NMR correlation spectroscopy: A heterospectral signal assignment of hydrogen-bonded complexes // *J. Phys. Chem. Lett.* 2011. V. 2. № 9. P. 1106.
108. *Czarnecki M.A., Wojtków D.* Two-dimensional FT-NIR correlation study of hydrogen bonding in the butan-1-ol / water system // *J. Phys. Chem. A.* 2004. V. 108. № 13. P. 2411.
109. *Kim Y.-O., Jung Y.M., Kim S.B., Hong B.H., Kim K.S., Park S.-M.* Mechanistic study on electrochemical reduction of calix[4]quinone in acetonitrile containing water // *J. Phys. Chem. B.* 2004. V. 108. № 15. P. 4927.
110. *Žagar E., Grdadolnik J.* An infrared spectroscopic study of H-bond network in hyperbranched polyester polyol // *J. Mol. Struct.* 2003. V. 658. № 3. P. 143.
111. *Wang L.-P., Shen Q.-R., Yu G.-H., Ran W., Xu Y.-C.* Fate of biopolymers during rapeseed meal and wheat bran composting as studied by two-dimensional correlation spectroscopy in combination with multiple fluorescence labeling techniques // *Bioresour. Technol.* 2012. V. 105. Supplement C. P. 88.
112. *Unger M., Siesler H.W.* In situ orientation studies of a poly(3-hydroxybutyrate)/poly( $\epsilon$ -caprolactone) blend by rheo-optical Fourier transform infrared spectroscopy and two-dimensional correlation spectroscopic analysis // *Appl. Spectrosc.* 2009. V. 63. № 12. P. 1351.
113. *Shen Y., Chen F.E., Wu P., Shi G.* A two-dimensional Raman spectroscopic study on the structural changes of a polythiophene film during the cooling process // *J. Chem. Phys.* 2003. V. 119. № 21. P. 11415.
114. *Shen Y., Chen E., Ye C., Zhang H., Wu P., Noda I., Zhou Q.* Liquid-crystalline phase development of a mesogen-jacketed polymer application of two-dimensional infrared correlation analysis // *J. Phys. Chem. B.* 2005. V. 109. № 13. P. 6089.
115. *Geitner R., Kotteritzsch J., Siegmann M., Fritzsche R., Bocklitz T.W., Hager M.D., Schubert U.S., Grafe S., Dietzek B., Schmitt M., Popp J.* Molecular self-healing mechanisms between C60-fullerene and anthracene unveiled by Raman and two-dimensional correlation spectroscopy // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2016. V. 18. № 27. P. 17973.
116. *Zhang J., Duan Y., Sato H., Shen D., Yan S., Noda I., Ozaki Y.* Initial crystallization mechanism of isotactic polystyrene from different states // *J. Phys. Chem. B.* 2005. V. 109. № 12. P. 5586.
117. *Zhang J., Duan Y., Shen D., Yan S., Noda I., Ozaki Y.* Structure changes during the induction period of cold crystallization of isotactic polystyrene investigated by infrared and two-dimensional infrared correlation spectroscopy // *Macromolecules.* 2004. V. 37. № 9. P. 3292.
118. *Peng Y., Sun B., Wu P.* Two-dimensional correlation infrared spectroscopic study on the crystallization and gelation of poly(vinylidene fluoride) in cyclohexanone // *Appl. Spectrosc.* 2008. V. 62. № 3. P. 295.
119. *Shinzawa H., Mizukado J.* Near-infrared (NIR) monitoring of Nylon-6 during quenching studied by projection two-dimensional (2D) correlation spectroscopy // *J. Mol. Struct.* 2016. V. 1124. Supplement C. P. 188.
120. *Suzuki K., Oku J.-I., Izawa K., Okabayashi H.-F., Noda I., O'Connor C.J.* Two-dimensional correlation gel permeation chromatography (2D GPC) study of the CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H-catalyzed polymerization of triethoxysilyl-terminated polystyrene. Molecular weight effect on the aggregate-aggregate interactions // *Colloid Polym. Sci.* 2004. V. 283. № 3. P. 306.
121. *Suzuki K., Oku J.-I., Izawa K., Okabayashi H.-F., Noda I., O'Connor C.J.* Two-dimensional gel permeation chromatography (2D GPC) correlation studies of the aggregate-aggregate interactions in acid-catalyzed triethoxysilyl-terminated polystyrene systems. The

- effect of specific catalysts on growth process // *Colloid Polym. Sci.* 2005. V. 283. № 5. P. 551.
122. *Sasic S., Sato H., Shimoyama M., Ozaki Y.* Two-dimensional (2D) correlation coefficient analyses of heavily overlapped near-infrared spectra // *Analyst.* 2005. V. 130. № 5. P. 652.
  123. *Cheng Y., Wang X., Cheng J., Sun L., Xu W., Zhao B.* Structure and phase transition in self-assembled films of an anti-ferroelectric liquid crystal studied by two-dimensional correlation FTIR spectroscopy // *Spectrochim. Acta, Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2005. V. 61. № 5. P. 905.
  124. *Chlebda D.K., Jodłowski P.J., Jędrzejczyk R.J., Łojewska J.* 2D-COS of in situ  $\mu$ -Raman and in situ IR spectra for structure evolution characterisation of NEP-deposited cobalt oxide catalyst during n-nonane combustion // *Spectrochim. Acta, Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2017. V. 186. № Supplement C. P. 44.
  125. *Choi H.-C., Jung Y.-M., Kim S.-B.* Characterization of Raman spectra of size-selected TiO<sub>2</sub> nanoparticles by two-dimensional correlation spectroscopy // *Bull. Korean Chem. Soc.* 2004. V. 25. № 3. P. 426.
  126. *Gadaleta S.J., Gericke A., Boskey A.L., Mendelsohn R.* Two-dimensional infrared correlation spectroscopy of synthetic and biological apatites // *Biospectroscopy.* 1996. V. 2. № 6. P. 353.
  127. *Park H., Jung Y.M., You J.K., Hong W.H., Kim J.-N.* Analysis of the CO<sub>2</sub> and NH<sub>3</sub> reaction in an aqueous solution by 2D IR COS: Formation of bicarbonate and carbamate // *J. Phys. Chem. A.* 2008. V. 112. № 29. P. 6558.
  128. *Hyde J.R., Bourne R.A., Noda I., Stephenson P., Poliakoff M.* 2DCOR-GC: An application of the generalized two-dimensional correlation analysis as a route to optimization of continuous flow supercritical fluid reactions // *Anal. Chem.* 2004. V. 76. № 21. P. 6197.
  129. *Matranga C., Chen L., Smith M., Bittner E., Johnson J.K., Bockrath B.* Trapped CO<sub>2</sub> in carbon nanotube bundles // *J. Phys. Chem. B.* 2003. V. 107. № 47. P. 12930.
  130. *Czarnik-Matusiewicz B., Pilorz S., Hawranek J.P.* Temperature-dependent water structural transitions examined by near-IR and mid-IR spectra analyzed by multivariate curve resolution and two-dimensional correlation spectroscopy // *Anal. Chim. Acta.* 2005. V. 544. № 1. P. 15.
  131. *Zhang Y.-L., Chen J.-B., Lei Y., Zhou Q., Sun S.-q., Noda I.* Discrimination of different red wine by Fourier-transform infrared and two-dimensional infrared correlation spectroscopy // *J. Mol. Struct.* 2010. V. 974. № 1. P. 144.
  132. *Maalouly J., Eveleigh L., Rutledge D.N., Ducauze C.J.* Application of 2D correlation spectroscopy and outer product analysis to infrared spectra of sugar beets // *Vib. Spectrosc.* 2004. V. 36. № 2. P. 279.
  133. *Liu Y., Barton F.E., Lyon B.G., Chen Y.-R.* Variations of large spectral sets; Two-dimensional correlation analysis of loadings spectra of principal component analysis // *J. Near Infrared Spectrosc.* 2003. V. 11. № 6. P. 457.
  134. *Liu Y., Barton F.E., Lyon B.G., Windham W.R., Lyon C.E.* Two-dimensional correlation analysis of visible/near-infrared spectral intensity variations of chicken breasts with various chilled and frozen storages // *J. Agric. Food Chem.* 2004. V. 52. № 3. P. 505.
  135. *Hu B.-W., Zhou P., Noda I., Zhao G.-Z.* An NMR approach applicable to biomolecular structure characterization // *Anal. Chem.* 2005. V. 77. № 23. P. 7534.
  136. *Maudsley A.A., Ernst R.R.* Indirect detection of magnetic resonance by heteronuclear two-dimensional spectroscopy // *Chem. Phys. Lett.* 1977. V. 50. № 3. P. 368.
  137. *Bodenhausen G., Freeman R.* Correlation of proton and carbon-13 nmr spectra by heteronuclear two-dimensional spectroscopy // *J. Magn. Reson.* 1977. V. 28. № 3. P. 471.
  138. *Jeener J., Meier B.H., Bachmann P., Ernst R.R.* Investigation of exchange processes by two-dimensional NMR spectroscopy // *J. Chem. Phys.* 1979. V. 71. № 11. P. 4546.
  139. *Nagayama K., Kumar A., Wüthrich K., Ernst R.R.* Experimental techniques of two-dimensional correlated spectroscopy // *J. Magn. Reson.* 1980. V. 40. № 2. P. 321.
  140. *Noda I., Dowrey A.E., Marcott C.* Recent developments in two-dimensional infrared (2D IR) correlation spectroscopy // *Appl. Spectrosc.* 1993. V. 47. № 9. P. 1317.
  141. *Noda I., Ozaki Y., Marcott M., Story C.M.* Generalized two-dimensional correlation spectroscopy // *Appl. Spectrosc.* 2000. V. 54. № 7. P. 236A.
  142. *Noda I., Ozaki Y.* Two-Dimensional Correlation Spectroscopy—Applications in Vibrational and Optical Spectroscopy. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, 2004. p. 312.
  143. *Noda I.* Advances in two-dimensional correlation spectroscopy // *Vib. Spectrosc.* 2004. V. 36. № 2. P. 143.
  144. *Al-Lafi A.G., Al-Naser I.* Application of 2D-COS-FTIR spectroscopic analysis to milk powder adulteration: Detection of melamine // *J. Food Compos. Anal.* 2022. V. 113. Article 104720.
  145. *Schmidt M.P., Martínez C.E.* Kinetic and conformational insights of protein adsorption onto montmorillonite revealed using in situ ATR-FTIR/2D-COS // *Langmuir.* 2016. V. 32. № 31. P. 7719.
  146. *Guo X., Zhang M., Yang L., Wu Y., Peng Y., Dai L.* Influence of thermal air oxidation on the chemical composition and uranium binding property of intrinsic dissolved organic matter from biochar // *Chemosphere.* 2023. V. 317. Article 137896.
  147. *Yu H., Qu F., Zhang X., Shao S., Rong H., Liang H., Bai L., Ma J.* Development of correlation spectroscopy (COS) method for analyzing fluorescence excitation emission matrix (EEM): A case study of effluent

- organic matter (EfOM) ozonation // *Chemosphere*. 2019. V. 228. P. 35.
148. Wang S., Cheng X., Zheng D., Song H., Han P., Yuen P. Prediction of the soil organic matter (SOM) content from moist soil using synchronous two-dimensional correlation spectroscopy (2D-COS) analysis // *Sensors*. 2020. V. 20. P. 4822.
149. Proskurnin M.A., Volkov D.S., Rogova O.B. Two-dimensional correlation IR spectroscopy of humic substances of chernozem size fractions of different land use // *Agronomy*. 2023. V. 13. № 7. P. 1696.
150. Jia X.-Q., Li Y., Zhang L., Wu Y. Differentiation of ethanol–water clusters in Fenjiu by two-dimensional correlation fluorescence and Raman spectra // *Spectrochim. Acta, Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2022. V. 271. Article 120856.
151. Jirasek A., Schulze G., Blades M.W., Turner R.F.B. Revealing system dynamics through decomposition of the perturbation domain in two-dimensional correlation spectroscopy // *Appl. Spectrosc.* 2003. V. 57. № 12. P. 1551.
152. Schulze G., Jirasek A., Blades M.W., Turner R.F.B. Identification and interpretation of generalized two-dimensional correlation spectroscopy features through decomposition of the perturbation domain // *Appl. Spectrosc.* 2003. V. 57. № 12. P. 1561.
153. Ohno K.-i., Suzuki S., Fukushima T., Maeda M., Santa T., Imai K. Study on interactions of endocrine disruptors with estrogen receptor using fluorescence polarization // *Analyst*. 2003. V. 128. № 8. P. 1091.
154. Šašić S., Clark D.A., Mitchell J.C., Snowden M.J. Analyzing Raman maps of pharmaceutical products by sample–sample two-dimensional correlation // *Appl. Spectrosc.* 2005. V. 59. № 5. P. 630.
155. Yang I.-S., Jung Y.M., Kim S.B., Klein M.V. Two-dimensional correlation analysis of superconducting YNi<sub>2</sub>B<sub>2</sub>C Raman spectra // *Int. J. Modern Phys. B*. 2005. V. 19. № 01n03. P. 281.
156. Liu Y., Himmelsbach D.S., Barton F.E. Two-dimensional fourier transform Raman correlation spectroscopy determination of the glycosidic linkages in amylose and amylopectin // *Appl. Spectrosc.* 2004. V. 58. № 6. P. 745.
157. Zhou P., Xie X., Knight D.P., Zong X.-H., Deng F., Yao W.-H. Effects of pH and calcium ions on the conformational transitions in silk fibroin using 2D Raman correlation spectroscopy and <sup>13</sup>C solid-state NMR // *Biochemistry*. 2004. V. 43. № 35. P. 11302.
158. Chen W., Qian C., Liu X.-Y., Yu H.-Q. Two-dimensional correlation spectroscopic analysis on the interaction between humic acids and TiO<sub>2</sub> nanoparticles // *Environ. Sci. Technol.* 2014. V. 48. № 19. P. 11119.
159. Yang B., Ren P., Xing L., Sun C., Men Z. Hydrogen-bond dynamics and water structure in aqueous ethylene glycol solution via two-dimensional raman correlation spectroscopy // *J. Phys. Chem. Lett.* 2023. V. 14. № 6. P. 1641.
160. Ghosh A., Enderlein J. Advanced fluorescence correlation spectroscopy for studying biomolecular conformation // *Curr. Opin. Struct. Biol.* 2021. V. 70. №. P. 123.
161. Izawa K., Ogasawara T., Masuda H., Okabayashi H., Noda I. Application of generalized two-dimensional correlation theory to gel permeation chromatographic analysis // *PhysChemComm*. 2001. V. 4. № 12. P. 57.
162. Pin J.-M., Anstey A., Park C.B., Lee P.C. Exploration of polymer calorimetric glass transition phenomenology by two-dimensional correlation analysis // *Macromolecules*. 2021. V. 54. № 1. P. 473.
163. Suzuki K., Oku J.-I., Izawa K.-I., Okabayashi H.-F., Noda I., O'Connor C.J. Concentration-resolved 2D correlation gel permeation chromatography study of aggregate–aggregate interactions in the polymerization products of triethoxysilyl-terminated polystyrene silane-coupling agent // *J. Colloid Interface Sci.* 2008. V. 327. № 1. P. 21.
164. Simon J., Rédei C., Felinger A. The use of alteration analysis in supercritical fluid chromatography to monitor changes in a series of chromatograms // *J. Chromatogr. A*. 2019. V. 1596. P. 217.
165. Ozaki Y., Ojima S., Noda I. 2DCOS-II // *Vib. Spectrosc.* 2004. V. 36. № 2. P. 141.
166. Arrondo J.L.R., Iloro I., Aguirre J., Goñi F.M. A two-dimensional IR spectroscopic (2D–IR) simulation of protein conformational changes // *J. Spectrosc.* 2004. V. 18. № 1. P. 49.
167. Hou L., Wu P. Exploring the hydrogen-bond structures in sodium alginate through two-dimensional correlation infrared spectroscopy // *Carbohydr. Polym.* 2019. V. 205. P. 420.
168. Zhao J., Tatani K., Ozaki Y. Mechanism of thermal phase transition of a ferroelectric liquid crystal with monotropic transition temperature studied by infrared spectroscopy combined with principal component analysis and sample–sample two-dimensional correlation spectroscopy // *Appl. Spectrosc.* 2005. V. 59. № 5. P. 620.
169. Zhao J., Jiang J., Yoshihara T., Siesler H.W., Ozaki Y. Dynamics of a ferroelectric liquid crystal with a naphthalene ring during electric-field-induced switching studied by time-resolved infrared spectroscopy combined with two-dimensional correlation spectroscopy // *Appl. Spectrosc.* 2003. V. 57. № 9. P. 1063.
170. Cheng Y., Xu W., Wang X., Sun L., Zhao B. Study on the molecular orientation of an anti-ferroelectric liquid crystal by two-dimensional correlation polarized infrared spectroscopy // *Liq. Cryst.* 2004. V. 31. № 10. P. 1407.
171. Wu Y., Jiang S., Ozaki Y. Two-dimensional infrared spectroscopy study on phase transition and structural variations of a hydrogen-bonded liquid crystal // *Spectrochim. Acta, Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2004. V. 60. № 8. P. 1931.

172. *Chae B., Lee S.W., Lee B., Choi W., Kim S.B., Jung Y.M., Jung J.C., Lee K.H., Ree M.* Sequence of rubbing-induced molecular segmental reorientations in the nanoscale film surface of a brush polymer rod // *J. Phys. Chem. B*. 2003. V. 107. № 43. P. 11911.
173. *Shanmukh S., Dluhy R.A.* 2D IR analyses of rate processes in lipid-antibiotic monomolecular films // *Vib. Spectrosc.* 2004. V. 36. № 2. P. 167.
174. *Yang S., Yang Y., Long X., Li H., Zhang F., Wang Z.* Integrated analysis of the effects of cecal microbiota and serum metabolome on market weights of chinese native chickens // *Animals*. 2023. V. 13. №19. P. 3034.
175. *Lafrance D., Lands L.C., Burns D.H.* In vivo lactate measurement in human tissue by near-infrared diffuse reflectance spectroscopy // *Vib. Spectrosc.* 2004. V. 36. № 2. P. 195.
176. *Petibois C., Desbat B., Déléris G.* Determination of stress-induced changes in plasma molecular species by two-dimensional correlation Fourier transform infrared spectrometry // *Biopolymers*. 2004. V. 73. № 6. P. 696.
177. *Clark N.A., Lagerwall S.T.* Submicrosecond bistable electro-optic switching in liquid crystals // *Appl. Phys. Lett.* 2008. V. 36. № 11. P. 899.
178. *Mecozzi M., Pietroletti M., Di Mento R.* Application of FTIR spectroscopy in ecotoxicological studies supported by multivariate analysis and 2D correlation spectroscopy // *Vib. Spectrosc.* 2007. V. 44. № 2. P. 228.
179. *McNavage W., Dailey W., Dai H.-L.* The  $\nu_1$  and  $\nu_2$  vibrational bands of the OCCN radical detected through time-resolved Fourier transform IR emission spectroscopy // *Can. J. Chem.* 2004. V. 82. № 6. P. 925.
180. *Cao J., Yang H.* A dynamic normalized difference index for estimating soil organic matter concentration using visible and near-infrared spectroscopy // *Ecol. Indic.* 2023. V. 147. Article 110037.
181. *Sadergaski L.R., Morgan K.* Applying Two-dimensional correlation spectroscopy and principal component analysis to understand how temperature affects the neptunium(V) absorption spectrum // *Chemosensors*. 2022. V. 10. № 11. P. 475.
182. *Cheng J., Sun J., Yao K., Dai C.* Generalized and hetero two-dimensional correlation analysis of hyperspectral imaging combined with three-dimensional convolutional neural network for evaluating lipid oxidation in pork // *Food Control*. 2023. V. 153. Article 109940.
183. *Wang J., Liu D., Yu H., Song Y.* Insight into suppression of dibutyl phthalate on DOM removal during municipal sewage treatment using fluorescence spectroscopy with PARAFAC and moving-window 2D-COS // *Sci. Total Environ.* 2023. V. 878. Article 163210.
184. *Wu X., Xu B., Luo H., Ma R., Du Z., Zhang X., Liu H., Zhang Y.* Adulteration quantification of cheap honey in high-quality Manuka honey by two-dimensional correlation spectroscopy combined with deep learning // *Food Control*. 2023. V. 154. Article 110010.

---



---

## REVIEWS

---



---

### USE OF TWO-DIMENSIONAL CORRELATION SPECTROSCOPY IN CHEMICAL ANALYSIS

**M. E. Muratova, I. V. Mikheev, D. S. Volkov, M. A. Proskurnin\***

*M. V. Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry, 119234 Moscow, Russia*

*\*e-mail: proskurnin@gmail.com*

Received 3 July, 2023. Revised 8 September, 2023. Accepted 12 September, 2023

**Abstract.** An overview of the main applications of generalized two-dimensional correlation spectroscopy (2D-COS) in analytical chemistry is presented. 2D-COS is a method used to analyze datasets obtained from spectroscopic measurements. This approach is based on the use of two-dimensional correlation maps to identify and analyze correlations between different regions of the spectrum or data from two measurement methods. The purpose of using 2D-COS is to increase the amount of analytical information by revealing hidden data correlations. Analyzing such correlations for series of spectral data obtained for a certain range of analyte concentrations, pH, or component ratios of a mixture, as well as changes in temperature or other external factors, allows researchers to investigate and identify chemical processes and interactions that cannot be directly obtained from the spectra. Compared to one-dimensional spectra, 2D-COS offers significant analytical information for complex mixtures, particularly in identifying components and determining composition. Additionally, 2D-COS can be used to monitor changes in a sample over time, making it a valuable tool for studying dynamically changing systems. Overall, 2D-COS is a highly versatile approach that can be used in conjunction with a large number of methods for most analytical tasks and complex objects, including those without sample preparation. The review presents advancements in the application of 2D-COS as of early September 2023.

**Keywords:** two-dimensional correlation spectroscopy, IR spectroscopy, fluorimetry, biological objects, environmental objects.