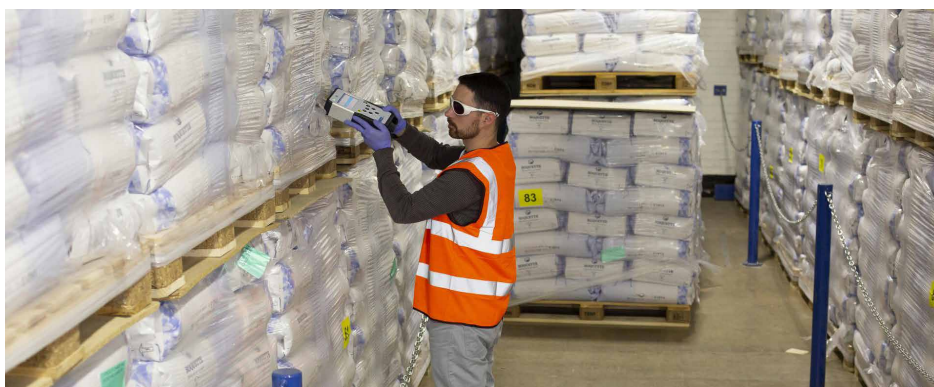


パッケージ内の原料の迅速な同定

容器越しの空間オフセット型ラマン分光の適用



著者

Frederic Prulliere
Agilent Technologies, Inc.

はじめに

グリセリンは、無色、無臭で甘味のある粘度の高い液体で、液体医薬品、化粧品、食品に広く使用されています。また、ジエチレングリコール（DEG）も、無色で甘味のある粘度の高い液体です。ただし、共通しているのもここまでです。DEGは、摂取時に急性毒性を示すグリコールです。1995/96年に、ハイチの60人を超える子供が、DEGに汚染されたグリセリン含有の咳止めシロップを摂取した後に亡くなりました。この悲劇的事件の後、米国食品医薬品局は、DEGを対象にしたグリセリンの試験に関する追加のガイダンスを発表しました。¹追加のガイダンスには、子供たちの死因はDEGに汚染されたグリセリンを摂取したことであり、グリセリンの原料の完全な同定試験が実施されていなかった、と述べられていました。また、米国食品医薬品局は、医薬品メーカーはサプライヤが提供している分析証明書（CoA）のみに依存している、とも述べていました。取得したCoAは多くの場合、販売代理店の社用箋のコピーであり、元のグリセリンメーカーのCoAではありませんでした。加工・流通過程の管理文書は示すことができませんでした。これは、グリセリンの原料の所有者が何度も変わったためです。

米国食品医薬品局はこのガイダンスにおいて、医薬品メーカーが特定の同定試験を実施して、密接に関係のある類似物質から原料を識別することの必要性について強調しています。

医薬品規制調和国際会議（ICH）のトピック Q2（R1）「分析手順のバリデーション」では、同定検証とバリデーションで使用される分析手法に関する要件を規定しています。³特に、同定試験はサンプル中の成分を同定することを目的としています。この試験では、存在する可能性があり、構造が密接に関係している化合物を区別できる必要があります。この能力を確認するには、サンプルに成分が含まれているという陽性の結果に加えて、サンプルに成分が含まれていないという陰性の結果を得る必要があります。

したがって、効果的な原料同定検証に使用する装置は、選択性があり信頼性が高い必要があります。サンプルをパッケージから取り出さなくても材料を試験できるということは医薬品企業にとっても価値があり、時間とコストが節約され、汚染のリスクも低減されます。

Agilent Vaya ラマンシステムは、SORS（空間オフセット型ラマン分光）ハンドヘルド分光装置です。この装置は、容器が透明でも不透明でも原料の同定が可能で、cGMP 施設での原料受け入れの簡略化と効率化が可能になります。

この研究では、Agilent Vaya ラマンシステムを使用して、密接に関係のある材料を区別する方法について説明します。ICH Q2（R1）で規定されている、同定試験の分析手順ガイドラインに従いました。

Agilent Vaya ラマンシステムによる同定試験



図 1. 倉庫で袋内の材料を同定するのに使用する Agilent Vaya ラマンシステムハンドヘルド分光装置

Agilent Vaya ラマンシステムハンドヘルド分光装置（図 1）は、受け入れ時または検疫時に材料を迅速に分析することにより、原料の同定検証を簡略化します。

Agilent Vaya ラマンシステムでは、空間オフセット型ラマン分光（SORS）を使用して、透明または不透明の容器越しに直接同定試験を実施します。1 人のオペレータが数日ではなく数時間の単位で、多数の容器を簡単に受け入れて引き渡すことができます。このメソッドでは容器を移動しなくてもよく、サンプリング室のクリーニング、サンプリング用消耗品、試験担当者の PPE も必要ありません。

空間オフセット型ラマン分光

空間オフセット型ラマン分光（SORS）では、拡散散乱材料を通過する光伝搬の特性をラマン分光と組み合わせて使用し、透過分析を実施します。

SORS は従来のラマン後方散乱設定とは異なり、単色光（レーザー）により励起されるサンプル領域と、検出器が情報を収集するサンプル領域の間の物理オフセットを使用します。このオフセット形状により、検出領域の主にサンプル表面下から発生するラマン光子を収集します。この形状は、サンプル表面下の「情報」が豊富なスペクトルを生成します。一方、物理オフセットがない、つまり「ゼロ」のスペクトルは、最上層の「情報」が豊富なスペクトルです。容器内の原料を測定する際には、原料の影響が強い「オフセット」スペクトルから、容器の影響が強い「ゼロオフセット」スペクトルを差し引きます。結果として得られたスペクトルは容器の影響がない原料のスペクトルで、同定検証の目的に使用できます。

SORS は、従来のラマン後方散乱分光とは異なり、多数の異なる容器を通した同定試験を実施できます。試験は、褐色瓶、多層紙袋、色付きおよび透明なプラスチックライナ、不透明なポリエチレン容器などの、透明および不透明な容器越しに実施できます。

同定試験における薬局方の要件

SORS 手法は、さまざまな薬局方の総則² および同定試験メソッドにおいて、ラマン分光の場合と同じ規則に従っています。分光装置の要件に加えて、運用時の導入の準備と有効性を保証するための同定試験用のガイダンスも策定されました。

医薬品規制調和国際会議（ICH）の調和した三者ガイドライン「分析手順のバリデーションに関するテキスト（実施方法）」³では、導入前に同定メソッドで実施しておく必要があるバリデーションプロセスについて規定しています。

同定試験では、カテゴリ IV アッセイとして、成分の同定を明確に評価できることが必要です。

メソッドの特異性、すなわち類似した化学構造を持つ化合物を正確に同定するためのメソッドの能力を試験する必要があります。一般に認められたバリデーション方法では、使用条件下でメソッドの陽性および陰性負荷試験を実施します。陽性負荷試験では、成分の異なるバッチ* の十分に特性解析されたサンプルの同定について検証します。陰性負荷試験では、同じ条件下でメソッドが類似物質を正確に除外していることを確認する必要があります。

実験方法

Vaya 装置の特異性を示すために、原料の同定に関する一連のメソッドを開発しました。各メソッドは試薬グレードの製品 (Sigma-Aldrich UK または Colorcon から入手) を使用して作成し、表 1 に示す各原料の同定について検証しました。メソッドは、主なパッケージ (多層紙袋、透明なポリエチレン (PE) 袋、ポリエチレン (HDPE) 白色瓶、FIBC バッグ、褐色瓶) と原料に応じて変えました。

3 台の Vaya 装置を使用して、合計 39 のメソッドを開発しました。各モデルに対して、10 回のスキャンを取り込みました。メソッドを、原料の類似性に基づいて、次の 4 つの類似物質セットにグループ分けしました。

- 糖
- グリコール/ジオール
- 長鎖
- コーティング剤

各メソッドは、USP <1225> (プロトコル ICH Q2 (R1) と同等) に従ったバリデーションで複数の類似物質を使用した、一連の陽性および陰性負荷試験に従いました。

類似物質セットごとに、負荷試験マトリックスを開発しました。各マトリックスでは、クラス内の各同定メソッドに対して各原料のクラス内での合格率を設定しました。各同定試験を 10 回繰り返して実施し、合格スコアの平均値を報告しました。各スキャンを取り込むのに使用した分析条件 (メソッドトレーニング用) または同定試験用の分析条件は、オペレータが介入せず装置で自動的に設定しました。

* メソッド開発時には使用されていないバッチのサンプル

表 1. 原料とそれぞれの容器のリスト

化学物質群	化学物質 (対応する容器)
糖	無水ブドウ糖 (紙袋)、無水ブドウ糖 (白色 HDPE)、含水結晶ブドウ糖 (3 層紙袋)、含水結晶ブドウ糖 (白色 HDPE)、ガラクトース (白色 HDPE)
グリコール、ジオール	プロピレングリコール (透明 PE)、ジエチレングリコール (褐色瓶)、1,2-ブタンジオール (褐色瓶)、2,3-ブタンジオール (褐色瓶)、トリエチレングリコール (透明 PE)、1,3-ブタンジオール (褐色瓶)、グリセリン (透明 PE)、1,2-ペンタンジオール (褐色瓶)、1,4-ペンタンジオール (褐色瓶)、1,3-プロパンジオール (透明 PE)、1,4-ブタンジオール (透明 PE)、1,5-ペンタンジオール (透明 PE)、2,4-ペンタンジオール (褐色瓶)、ジプロピレングリコール (透明 PE)、トリプロピレングリコール (褐色瓶)、1,2,4-ブタントリオール (褐色瓶)、テトラエチレングリコール (褐色瓶)、エチレングリコール (褐色瓶)、ポリエチレングリコール (MW 8,000) (褐色瓶)、ポリエチレングリコール (MW 400) (褐色瓶)
長鎖	アジピン酸 (白色 HDPE)、セチルアルコール (白色 HDPE)、デカン酸 (褐色瓶)、ミスチン酸イソプロピル (褐色瓶)、オクタン酸 (透明ガラス瓶)、パルミチン酸 (透明ガラス瓶)、パラフィン蠟 (白色 HDPE)、ドデシル硫酸ナトリウム (白色 HDPE)、ソルビタンモノパルミテート (褐色瓶)、ステアリン酸 (白色 HDPE)、ステアリン酸マグネシウム (透明ガラス瓶)、ラウリン酸 (白色 HDPE)
コーティング剤	オレンジ色 II コーティング剤 (85G 23 585)、透明バイアル 緑色 I コーティング剤 (03B 21 0000)、透明バイアル 黄色 II コーティング剤 (85F 32 351)、透明バイアル 白色 II コーティング剤 (32F 28 0002)、透明バイアル

結果と考察

図 2A は、SORS が不透明な容器越しの同定について検証するための効果的な手法であることを示しています。不透明な容器の容器による影響を正確に差し引いて、容器に依存しない成分のスペクトルを生成しています。この結果は、多層紙袋、白色 HDPE 容器越しに取り込んだ無水ブドウ糖の SORS ラマンスペクトル、および透明なガラス瓶越しに取り込んだその参照スペクトルが類似していることを示しています。例えば、白色 HDPE 容器越しに取り込んだ無水ブドウ糖の SORS スペクトルでは、HDPE のバンドが観察されていません (つまり、1,065、1,129、1,295、および 1,440 cm^{-1})。図 2B は、SORS が他の材料に対しても適応可能であることを示しています。この手法は、紙袋、白色 HDPE プラスチック容器、透明なガラス瓶内の「糖クラス」の無水ブドウ糖、含水結晶ブドウ糖、ガラクトースに対して得られた複数の SORS スペクトルにわずかな違いがあることからわかるように、微小なスペクトル特性を保持しています。

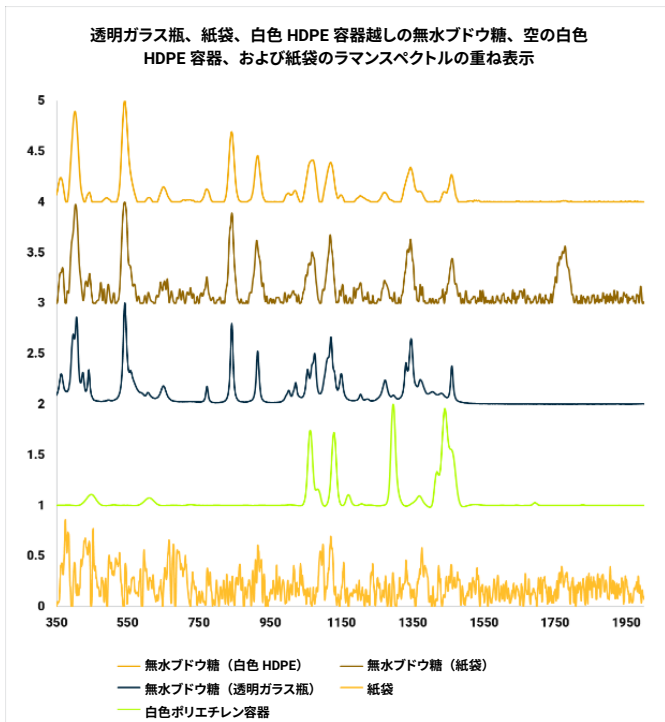


図 2A. 透明ガラス瓶、白色 HDPE、多層紙袋越しに取り込んだ無水ブドウ糖のスペクトルと、白色 HDPE 容器および紙袋のスペクトルの重ね表示

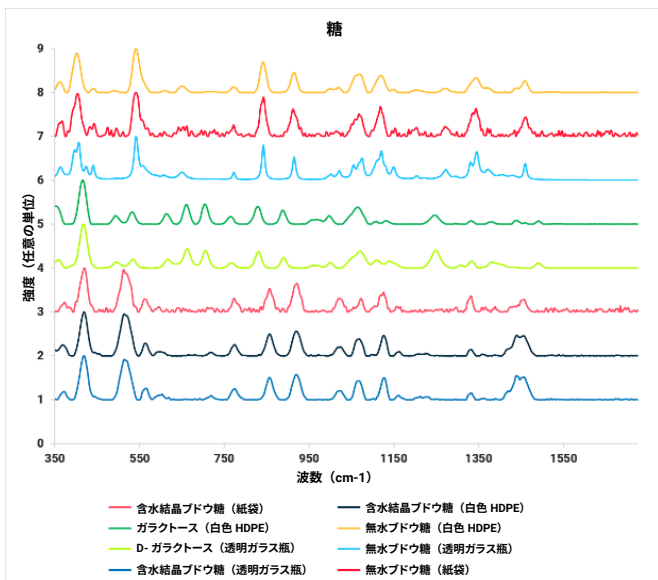


図 2B. 多層紙袋、白色 HDPE 容器、透明ガラス瓶越しに取り込んだ 1 セットの類似した糖のスペクトルの重ね表示

無水ブドウ糖 (紙袋)	無水ブドウ糖 (紙袋)	無水ブドウ糖 (紙袋)	無水ブドウ糖 (紙袋)	無水ブドウ糖 (紙袋)
含水結晶ブドウ糖 (紙袋)	含水結晶ブドウ糖 (紙袋)	含水結晶ブドウ糖 (紙袋)	含水結晶ブドウ糖 (紙袋)	含水結晶ブドウ糖 (紙袋)
含水結晶ブドウ糖 (白色 HDPE)	含水結晶ブドウ糖 (白色 HDPE)	含水結晶ブドウ糖 (白色 HDPE)	含水結晶ブドウ糖 (白色 HDPE)	含水結晶ブドウ糖 (白色 HDPE)
ガラクトース (白色 HDPE)	ガラクトース (白色 HDPE)	ガラクトース (白色 HDPE)	ガラクトース (白色 HDPE)	ガラクトース (白色 HDPE)
原材料	メソッド	メソッド	メソッド	メソッド
	ガラクトース (白色 HDPE)	含水結晶ブドウ糖 (白色 HDPE)	含水結晶ブドウ糖 (紙袋)	無水ブドウ糖 (紙袋)

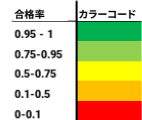


図 3. 多層紙袋および白色 HDPE 容器に収容されている 1 セットの類似した糖の負荷試験マトリックス

図 3 は負荷試験マトリックスを示しており、Vaya 装置が密接に関係のある構造の同定を区別して正確に検証する方法を図で表したものです。負荷試験マトリックスでは、同じクラスの成分ごとに開発した同定検証メソッドを使用して、クラス内の各成分の同定試験を実施しています。理想的な負荷試験マトリックスでは、マトリックスの対角に沿って合格率が 0.95 を超えている必要があります。これは、メソッドが対応する材料を完璧に認識していることを示しています。対角以外では、理想的なマトリックスは合格スコアが 0.1 を下回っている必要があります。スコア 0.1 は、メソッドが誤った成分を正確に除外していることを示しています (例えば、白色 HDPE 内のガラクトースに対するメソッドで試験した、紙袋内の無水ブドウ糖など)。理想的なマトリックスは、1 グループのメソッドでは偽陽性がゼロレベルで、倉庫環境に導入可能であることを示しています。図 3 は「糖クラス」の負荷試験マトリックスを示しており、異なる容器内の類似した糖を Vaya 装置がすべて簡単に区別できていることがわかります。

ここで注意すべきことは、含水結晶ブドウ糖および無水ブドウ糖が、3 層紙袋と白色 HDPE 容器の両方で試験されたということです。紙袋内の含水結晶ブドウ糖に対するメソッドと無水ブドウ糖に対するメソッドは、これらのブドウ糖が白色 HDPE 容器に収容されている際に、同じ糖を除外しました。Vaya メソッドは、成分と容器の特定の組み合わせに対して、最高の特異性と感度が得られるように開発しています。Vaya メソッドは、別の容器内の正しい材料を除外しています。成分と容器の組み合わせごとに、測定条件を改良しています。例えば、最適な位置または最適な閾値は、特定の容器の S/N 比に応じて異なります。

Vaya を使用すると、原料が適切な容器に収容されていることをオペレータが確認できるため、倉庫内の化学物質の保管に適していない容器が持ち込まれることを防止できます。

図 4A と 4B は、異なる透明な容器内の原料の検証に対して、Vaya 装置が効果的なソリューションであることを示しています。褐色瓶* または PE 袋** に収容されている「ジオール/グリコールクラス」のすべてのジオールとグリコールに対して、ラマンスペクトルを簡単に取り込みました。一部の材料ではラマン断面が弱いにもかかわらず、すべてのスペクトルでシグナルノイズが低くなっています。図 4C の透明な PE ライナスペクトルの中のグリセリンが示すように、これらのスペクトルにも容器の影響はありません。特に顕著な 1295 cm^{-1} バンドにおいて、スペクトルに PE のラマン特性は観察されていません。図 4A と 4B は、容器越しに測定したすべて

の類似した低分子 (C3 ~ C6) の SORS ラマンスペクトルに、SORS がラマン特性を保持していることも示しています。この中には、褐色瓶のような遮光性材料で作成された PE ライナと容器も含まれています。***

図 4A と 4B は、さまざまな数/位置のヒドロキシル基や酸置換基を持つ炭化水素ベースの低分子 (C3 ~ C6) を Vaya 装置が区別できることを示しています。Vaya 装置は、 $750\text{ cm}^{-1} \sim 1,150\text{ cm}^{-1}$ 領域のスペクトル差により DEG がグリセリンに置き換えられるのを防止します⁴ (図 4C 参照)。さらに、炭化水素ベースの低単位のポリマー型も区別できます。ラマンバンドは分子量 (MW) の変化に敏感であるため、分子量が異なるポリエチレングリコールを分離できます。⁵

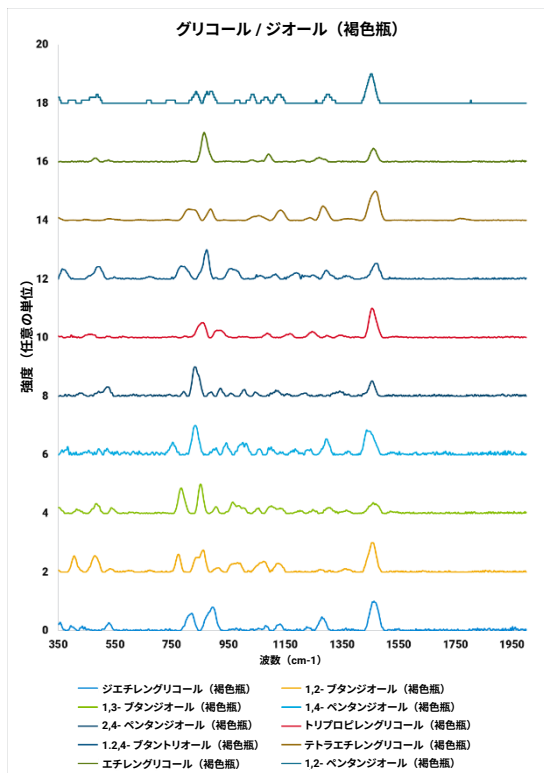


図 4A. 褐色瓶容器で取り込んだ 1 セットの類似したグリコールとジオールのスペクトルの重ね表示

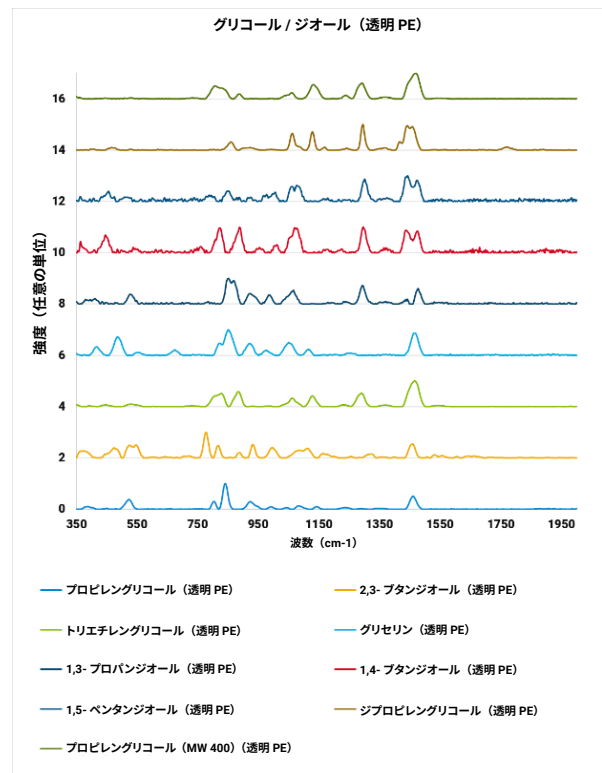


図 4B. 透明 PE ライナで取り込んだ 1 セットの類似したグリコールとジオールのスペクトルの重ね表示

* 通常、ガラスには弱いラマン断面があります。ケイ酸塩およびホウケイ酸ガラスは通常、80、500、および $1,000\text{ cm}^{-1}$ に中心がある 3 つの広いピークを生成します。また、 800 cm^{-1} 周辺にも小さいピークが存在します。フォトルミネセンスを示すガラスもありますが、これは SORS でのバックグラウンドの差し引きで簡単に除去されます。

** 医薬品業界でプラスチックライナとして一般的に使用されているポリマー

*** 褐色瓶越しの分析は、この材料の吸光係数を考えると、実施するのが困難なことがよくあります。褐色瓶では多くの場合、低極性有機分子のような弱いラマン散乱のラマンスペクトルを取り込むための高感度の検出器が必要になります。

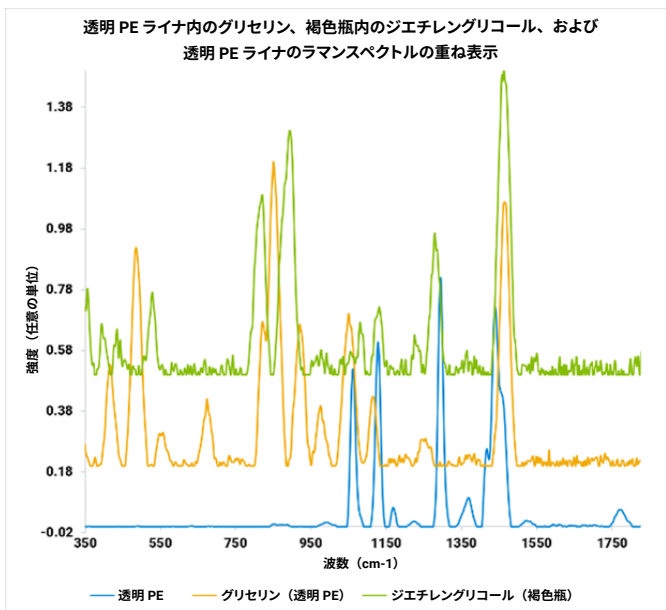


図 4C. 透明 PE ライナで取り込んだグリセリン、褐色瓶で取り込んだ DEG、および透明 PE ライナのラマンスペクトルの重ね表示

図 5A と 5B は、Vaya 装置の特異能力を示しています。両タイプの透明な容器（褐色瓶と PE ライナ）の「グリコール/ジオール」クラスに対する負荷試験マトリックスの結果は完璧です。

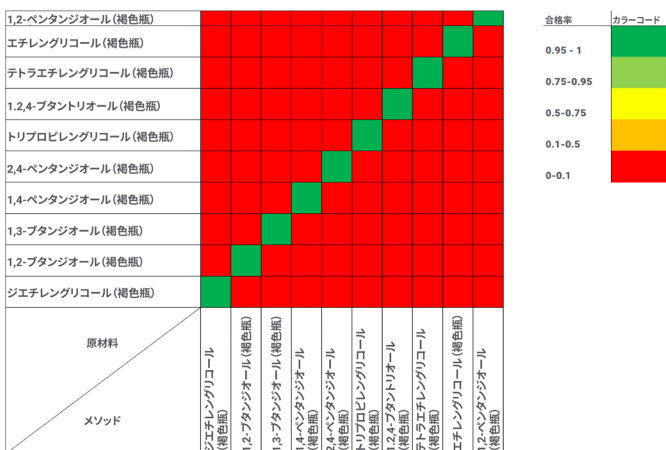


図 5A. 褐色瓶に収容されている 1 セットの類似したジオール/グリコールの負荷試験マトリックス

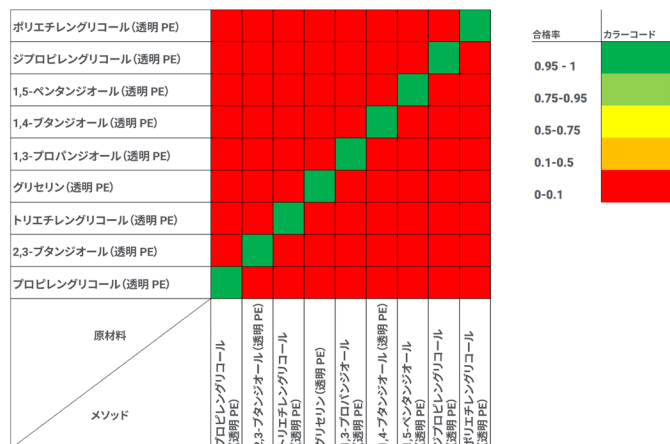


図 5B. PE に収容されている 1 セットの類似したジオール/グリコールの負荷試験マトリックス

図 6A と 6B は、不透明な容器越しの長鎖炭化水素の取り込みと同定に対しても、この手法が効果的なソリューションであることを示しています。ラウリン酸、アジピン酸、ステアリン酸のような長鎖類似物質のスペクトルを重ね表示してみると、白色 HDPE 容器* スペクトルがこれらのスペクトルから差し引かれていたことがわかります。各長鎖類似物質のわずかなスペクトル差が保持されていました。原料のラマンバンドを重ね表示していますが、PE のバンドは原料スペクトルから正確に除去されています。図 6C は、ミスチン酸と白色 HDPE 容器の重ね表示です。白色 HDPE 容器越しにスペクトルを取り込んだ場合、ミスチン酸において 1,440、1,295、610、および 448 cm^{-1} における PE バンドは観察されていません。

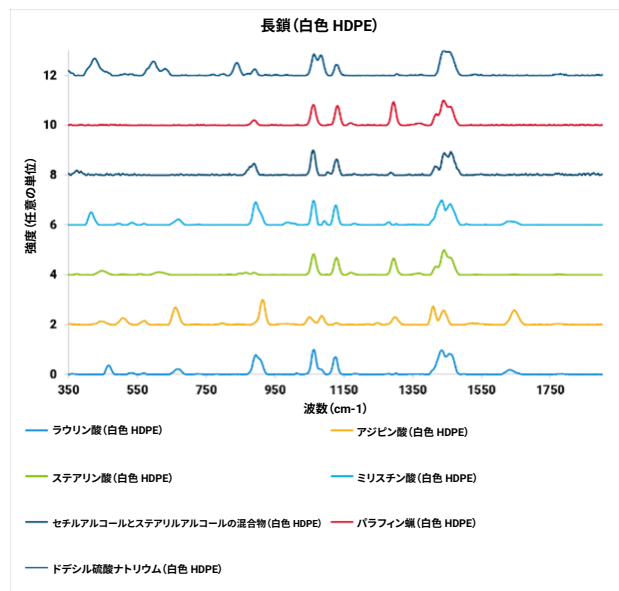


図 6A. 白色 HDPE 容器で取り込んだ 1 セットの類似した長鎖炭化水素のスペクトルの重ね表示

* 通常、白色 HDPE 瓶は、HDPE（高密度ポリエチレン）と TiO₂ 充填材を使用して白色を発色しています。

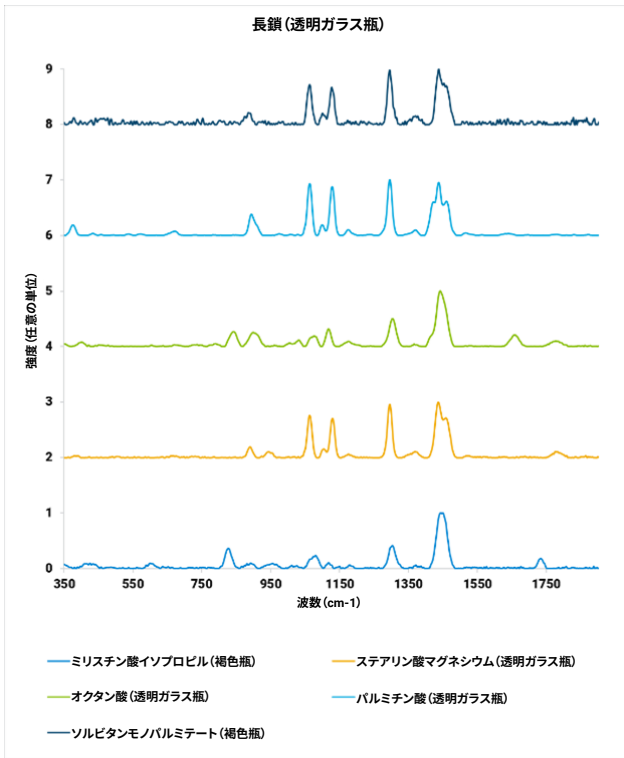


図 6B. 褐色瓶および透明ガラス瓶 (バイアル) で取り込んだ 1 セットの類似した長鎖炭化水素のスペクトルの重ね表示

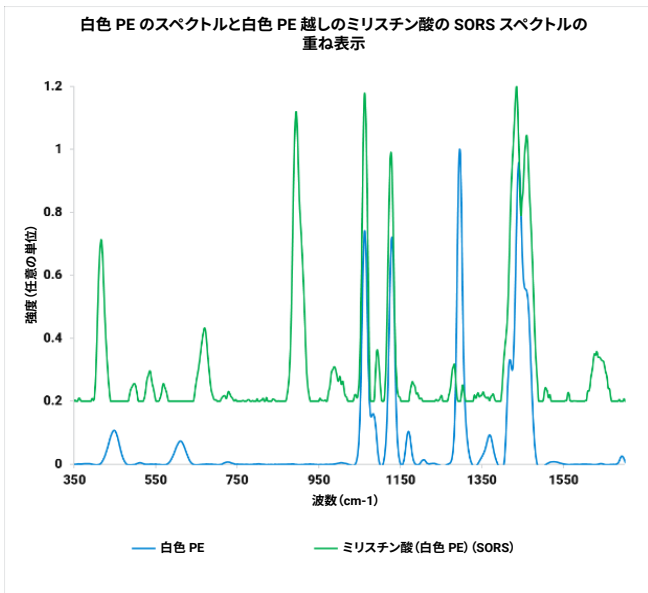


図 6C. 白色 HDPE (空容器) と、白色 HDPE 越しに取り込んだミリスチン酸の SORS スペクトルの重ね表示

図 7A と 7B は、不透明および透明な容器越しに分析した際の、長鎖炭化水素の選択的同一性に対する Vaya 装置の有効性を示しています。

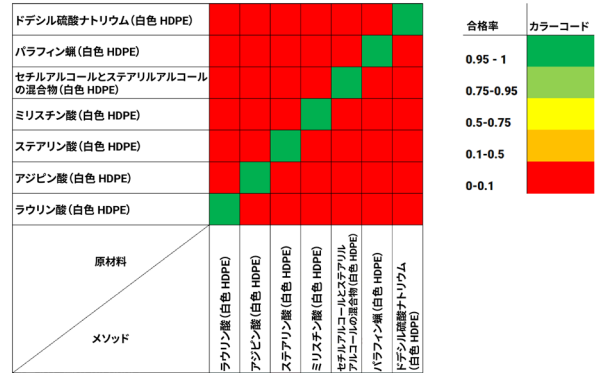


図 7A. PE に收容されている 1 セットの類似した長鎖の負荷試験マトリックス

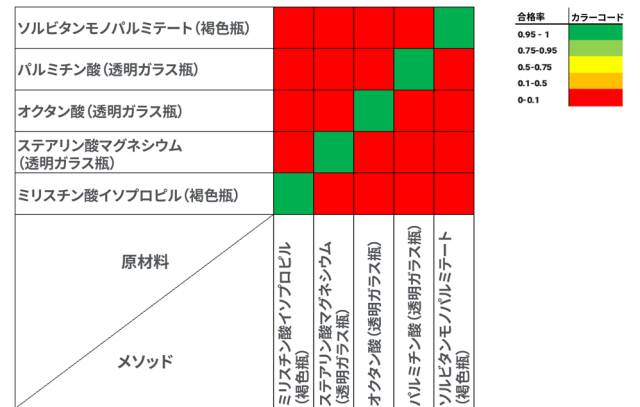


図 7B. PE に收容されている 1 セットの類似した長鎖の負荷試験マトリックス

図 8 と 9 は、さまざまな色のコーティング剤など、原料の混合物に対する手法の特異性を示しています。ラマンスペクトルの TiO₂ に起因する 3 バンド (397、515、および 640 cm⁻¹) は組成が類似して優位性があるにもかかわらず、コーティング剤は Vaya で区別できています。

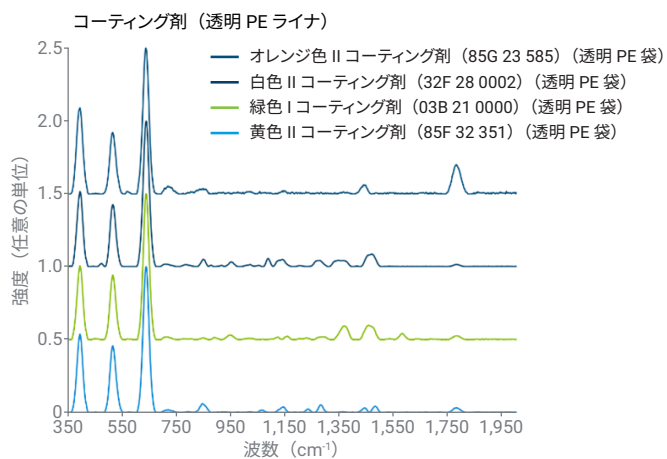


図 8. 透明 PE ライナで取り込んだ複数の色のコーティング剤のラマンスペクトルの重ね表示

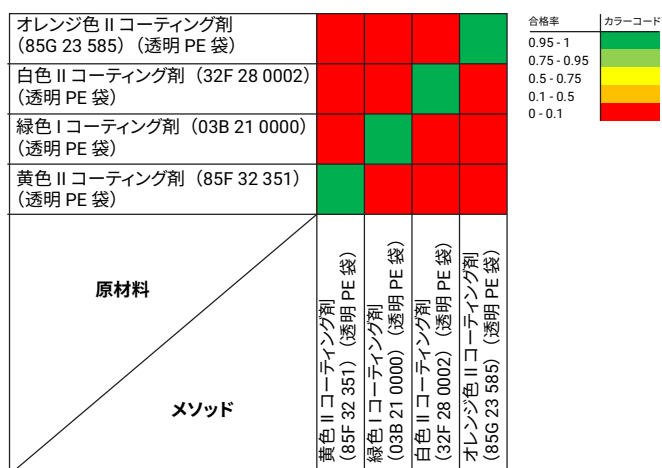


図 9. それぞれのメソッドに追加された類似原料に関するコーティング剤の負荷試験マトリックス。Opadry (Colorcon、ケント州ダートフォード、英国から入手) (www.colorcon.com/products-formulation/all-products/film-coatings/immediate-release/opadry)

Vaya が選択性を達成する方法

Vaya 装置は、相関係数 (R²) と線形モデル係数 (LMC) に基づいた、有利な 2 スコア決定エンジンを使用して、同じクラスの異なる化学物質を同定します。R² は、メソッド内の未知のサンプルスペクトルとモデルスペクトルの類似度合いを判別するために、分光分析で使用されている定量的メトリックです。LMC は、決定エンジンの選択性を拡張するための

追加の確認手段です。これは、負荷試験材料 (つまり、成分スペクトル) のような多数のスペクトルをモデルに組み込み、LMC スコアを通してその影響を観察することをベースにしています。

Vaya メソッドを開発する際には、メソッドにこれらの類似物質のスペクトルを追加することにより、原料の類似物質 (または、構造が類似した材料) を正確に除外するように、原料の同定メソッドに指示することが可能です。追加したスペクトルにより、指定した原料のメソッド選択性が向上します。メソッドに類似物質を追加したら、原料の新しい環境に適合するように、決定エンジンが自動的に R² と LMC の合格/不合格の閾値を調整します。

コーティング剤の選択性分析では、類似したスペクトルを追加することにより、試験した複数色のすべてのコーティング剤に対して完璧な選択性マトリックスが作成されました。各コーティング剤は視覚的に異なっていますが、化学組成の違いはそれほど大きくはないため、各コーティング剤の色を選択性に対して最適化するためのモデルが必要です。図 10 は、3 つのそれぞれ類似した色 (緑色 I (03B 21 0000)、白色 II (32F 28 0002)、オレンジ色 II (85G 23 585)、または黄色 II (85F 32 351)) を加える前の黄色 II (85F 32 351)、緑色 I (03B 21 0000)、白色 II (32F 28 0002)、オレンジ色 II (85G 23 585) のコーティング剤の負荷試験マトリックスを示しています。

このマトリックスは、類似物質を加えない場合、コーティング剤の異なるモデルが、これらのコーティング剤を正確に区別できないことを示しています。例えば、黄色 II コーティング剤 (85F 32 351) は、すべてのモデルが一貫して誤同定しています。類似物質を加えると、図 9 に示すように、この問題が完全に解決され、すべてのコーティング剤が正確に同定されます。

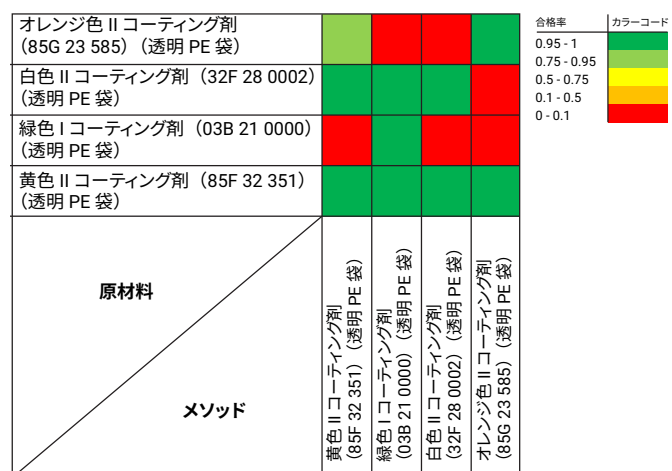


図 10. それぞれのメソッドに類似物質を追加していないコーティング剤の負荷試験マトリックス

Vaya がメソッドバリデーションをサポートする方法

開発後、Vaya は専用バリデーションプラットフォームを通してメソッドバリデーションをサポートします。このモジュールでは、開発中のメソッドを稼働中の既存の他のメソッドに対してクロスチェックすることにより、同定の相違や偽陽性の可能性が存在しないことを検証できます。さらに、メソッド開発者が陽性および陰性負荷試験を実施することにより、メソッドの堅牢性と妥当性を試験できます。

- 1 つの化合物に対する複数の製造ロット
- 陽性負荷試験において、容器内で同定が確認された 1 つの原料に対する複数のサンプリング位置
- 陰性負荷試験において、倉庫に持ち込まれる可能性のある、密接に関係のある化学物質

バリデーションモジュールには cGMP の目的で、レポートの自動作成と監査証跡トレーサビリティの機能が含まれています。

結論

Agilent Vaya SORS ラマン分光装置により、パッケージ容器内の原料の同定を確認できました。この手法では、密接に関係のある低コストの類似物質が存在する場合でも、原料を即座に同定して誤出荷または意図的な置き換えを検出できます。

【お問い合わせ先】

Agilent ラマン製品に関する販売およびサポートは、ジャパンマシナリー株式会社に委託しております。お問い合わせはジャパンマシナリー株式会社までお願いいたします。

ジャパンマシナリー株式会社

電話番号：

03-3730-4891

お問い合わせフォーム：

<https://www.japanmachinery.com/contact/>

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、医薬品医療機器等法に基づく登録を行っておりません。本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更されることがあります。

DE44207.4790740741

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2021, 2023
Printed in Japan, March 28, 2023
5994-2936JAJP

参考文献

1. Testing of Glycerin for Diethylene Glycol, U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) May 2007 Compliance.
2. United States Pharmacopeia <858>, <1858>, European Pharmacopeia 2.2.48, Chinese Pharmacopeia Chapter 0421, Japanese Pharmacopeia Supplement II, JPXVII, General Tests, Processes and Apparatus, chapter 2.26.
3. United States Pharmacopeia USP<1225> and the Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare, Validation of Analytical Procedures, Sixteen Edition.
4. Gryniewicz-Ruzicka, C. et al. Multivariate Calibration and Instrument Standardization for the Rapid Detection of Diethylene Glycol in Glycerin by Raman Spectroscopy, Applied Spectroscopy **2011**, 65(3), 334–41.
5. Sagitova, E. A. et al. J. Phys., Conf. Ser. **2018**, 999 012002.