

УДК 543.54:543.421/424

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАРОТИНОИДОВ ПЛОДОВ ТОМАТОВ РАЗЛИЧНОЙ ОКРАСКИ

© 2021 г. В. И. Дейнека^а, *, Т. Г. Буржинская^а, Л. А. Дейнека^а, И. П. Блинова^а

^аБелгородский государственный национальный исследовательский университет,
Институт фармации, химии и биологии
ул. Победы, 85, Белгород, 308015 Россия

*e-mail: deineka@bsu.edu.ru

Поступила в редакцию 19.05.2020 г.

После доработки 01.06.2020 г.

Принята к публикации 02.07.2020 г.

Предложен способ определения состава каротиноидов плодов томатов различной окраски с использованием комбинации спектрофотометрического и хроматографического методов. Впервые предложено объяснение последовательности элюирования моно *цис*-изомеров ликопина в условиях обращенно-фазовой хроматографии на традиционных “мономерных” обращенных C18-фазах. Установлено, что для проликопина, (7Z, 9Z, 7'Z, 9'Z)-ликопина, обеспечивающего оранжевую окраску плодов, существует почти незаметный при обычном просмотре переход в электронно-колебательной структуре электронного спектра поглощения с наименьшей энергией, $\lambda_{\max}(1) = 486.2$ нм. Определены основные каротиноиды плодов томатов различной окраски: *транс*-ликопин и его *цис*-изомеры для плодов красной и розовой окрасок, протоликопин и другие каротины, предшествующие его биосинтезу, для плодов оранжевой окраски, а каротиноидный состав томатов желтой окраски отличается от томатов первых двух окрасок значительным накоплением лютеина. Для количественной оценки содержания каротиноидов с различающимися хромофорами предложена система расчета, позволяющая определить вклад каждого из компонентов сложных смесей.

Ключевые слова: каротиноиды томатов, проликопин, электронные спектры поглощения, обращенно-фазовая ВЭЖХ, спектрофотометрия, внутренняя нормировка.

DOI: 10.31857/S0044450220120063

В последнее время отмечен заметный интерес к природным каротиноидам, не обладающим провитаминной А активностью. Установлено, что ксантофиллы лютеин и зеаксантин отвечают за профилактику возрастной макулярной дистрофии [1, 2]. Астаксантин оказался эффективным агентом в дерматологии [3, 4]. Ликопин в ряде исследований проявил активность в борьбе с онкологическими заболеваниями и в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [5, 6].

Как и все каротиноиды, не синтезирующиеся в организме человека, ликопин входит в состав растительных продуктов, употребляемых в пищу. Важнейшими растительными источниками полностью *транс*-ликопина для типичной диеты являются плоды томатов привычного красного цвета и продукты их переработки (томатные пасты, томатный сок и пр.) [7]. Однако ликопин, как и ряд других каротиноидов, относится к соединениям с невысокой биологической доступностью. Более того, в некоторых исследованиях [8, 9] концентрация *цис*-изомеров в сыворотке крови оказалась более высокой, чем полностью *транс*-ли-

копина. Ликопин лучше усваивается после термической обработки, которая приводит к появлению *цис*-изомеров [8]. В этом отношении особый интерес представляет тетра-*цис*-изомер ликопина – (7Z, 9Z, 7'Z, 9'Z)-ликопин или проликопин – изомер с высокой биодоступностью. В связи с этим неудивительны рекомендации [9] по употреблению в пищу предпочтительно сортов томатов, обогащенных *цис*-изомерами ликопина.

Первоначально для проликопина была предложена структура, содержащая семь *цис*-двойных связей (5Z, 9Z, 13Z, 15Z, 13'Z, 9'Z, 5'Z) (схема 1) [10]. При ее построении исключили стерически неблагоприятную из-за большого перекрытия сфер с ван-дер-ваальсовыми радиусами атомов водорода метиновой и метильной групп конфигурацию (схема 1, вариант (б)), т.е. фактически *цис*-конфигурацию по связям 7, 11, 11' и 7'. Однако выполненные позднее ЯМР-спектроскопические исследования [11] позволили уточнить строение проликопина, в котором в двух частях молекулы все-таки имеются приведенные на схеме 1 (вариант (б)) напряжения.

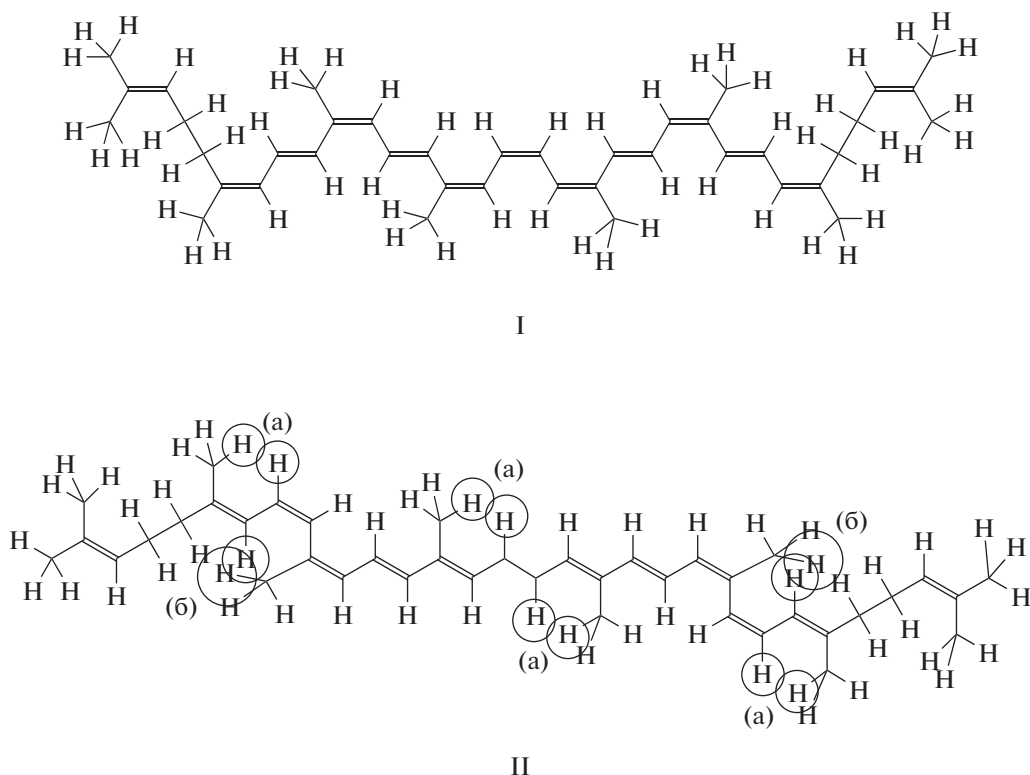


Схема 1. Строение проликопина по данным работ [10] (I) и [11] (II).

Ранее для разделения и определения проликопина и других изомеров ликопина широко использовали тонкослойную хроматографию [10, 12]. В настоящее время при разделении каротиноидов чаще применяют обращенно-фазовую ВЭЖХ [13], причем для более эффективного разделения *цис*- и *транс*-изомеров разработаны специальные “полимерные” обращенные фазы. На традиционной C18 стационарной фазе [14] проликопин элюируется сразу после полностью *транс*- и обычных *цис*-изомеров ликопина. При разделении каротиноидов на “полимерной” обращенной фазе C30 с элюированием в градиентном режиме от метанола до *трет*-бутилметилового эфира [15] для идентифицированных веществ удерживание возрастает в ряду (в скобках приведено время удерживания, мин): лютеин (14.3) < β -каротин (20.3) < проликопин (20.6) < δ -каротин (22.3) < γ -каротин (23.5) < *цис*-ликопин (25.1) < *транс*-ликопин (26.4).

При качественном и количественном определении проликопина (как и для многих каротиноидов) используют параметры электронного спектра поглощения. Так, в работе [9] отмечено, что максимум поглощения проликопина (438 нм) существенно гипсохромно смещен относительно максимума поглощения полностью *транс*-ликопина (470 нм); при этом различаются и молярные коэффициенты поглощения: 102900 и 184000 м²/моль

соответственно. Однако в работе [16], на которую ссылаются авторы работы [9], для проликопина приведены несколько иные спектральные характеристики: 461 (плечо, 70000), 437 (105000) и 417 (плечо, 90000), где в скобках указан молярный коэффициент поглощения с размерностью л/(моль см); плечо — это перегиб спектральной линии. Впрочем, молярный коэффициент поглощения 102900 использован и в работе [17]. Наконец, в ряде работ при определении каротиноидного состава сложных смесей, содержащих ликопин и *цис*-изомеры, включая проликопин, используют площади пиков на хроматограмме без поправок на молярные коэффициенты поглощения [8, 18].

Цель настоящей работы — разработка методики определения проликопина в томатах оранжевой окраски с использованием обращенно-фазовой ВЭЖХ на традиционных C18-фазах.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реагенты и аппаратура. Использовали ацетон для УФ-ИК-ВЭЖХ-ГПХ, ацетонитрил для УФ-ИК-ВЭЖХ-ГПХ (Panreac, Германия) и *n*-гексан для ВЭЖХ (Компонент-Реактив, Россия).

Электронные спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Shimadzu UV 2550 в кварцевых кюветках ($l = 1$ см). Общее содержание

Таблица 1. Индивидуальные каротиноиды плодов томата с различной окраской

№*	Название	λ , нм [17]	ϵ , л/(моль см) [17]	t_R , мин	Уровень накопления (мкг/г) для томатов различной окраски			
					красная	розовая	оранжевая	желтая
1	Лютеин	445	145100	1.83	0.5	2.2	0.8	1.7
2	<i>транс</i> -Ликопин (с <i>цис</i> -изомерами)	472	185200	5.19	50.2	43.3	4.0	0.6
3	Проликопин	434	102900	6.02	<0.1	<0.1	38.3	<0.1
4	β -Каротин (с <i>цис</i> -изомерами)	448	139200	8.83	3.6	6.4	2.8	2.5
5	Нейроспорин	435	134500	6.33	<0.1	<0.1	5.0	<0.1
6	Пронейроспорин	430	83900	6.80	<0.1	<0.1	15.1	<0.1
7	ξ -Каротин (с <i>цис</i> -изомерами)	399	135200	7.80	<0.1	<0.1	19.0	<0.1

* Нумерация как на рис. 3.

каротиноидов в пересчете на главный компонент смеси определяли по уравнению:

$$c(i) = \frac{A(i)V(i)k(i)M(i) \times 100}{\epsilon_{\lambda}(i)m(i)}, \text{ мг/г}, \quad (1)$$

где $A(i)$ – оптическая плотность экстракта при заданной длине волны, λ , нм; $V(i)$ – объем экстракта; $k(i)$ – кратность разбавления исходного экстракта перед измерением, $M(i)$ – молярная масса основного компонента, г/моль; $\epsilon_{\lambda}(i)$ – молярный коэффициент поглощения компонента при заданной длине волны; $m(i)$ – масса навески лиофильно высушенного образца, г; 1000 – коэффициент перевода результатов в мг/г. Длины волн, коэффициент молярного поглощения и молярные массы приведены в табл. 1.

Для контроля видового состава и определения площадей пиков каротиноидов использовали хроматографическую систему Agilent 1260 Infinity с диодно-матричным детектором. Хроматографическую колонку: 150 × 4.6 мм, Reprosil-Pur C18-AQ, 3.5 мкм с предколонкой 10 × 4.6 мм Kromasil 100-5C18 использовали при температуре термостата колонки 30°C. Подвижную фазу состава 30 об. % ацетонитрила в ацетоне подавали со скоростью 0.8 мл/мин в изократическом режиме. Хроматограммы записывали при длине волны детектора, настроенной на определение конкретных основных каротиноидов, см. табл. 1. Хроматограммы записывали, хранили и обрабатывали, используя программное обеспечение Agilent ChemStation.

Пробоподготовка. С приобретенных на рынке томатов различной окраски снимали тонкую кожицу и мезокарпий гомогенизировали, замораживали в морозильной камере (–20°C) с последующей лиофилизацией на лиофильной сушилке FreeZone 6L Labconco, продукт растирали в порошок в фарфоровой ступке. Порошок хранили в холодильнике.

Экстракт готовили растиранием навески (m) порошка, смоченного небольшим количеством воды, под слоем n -гексана. Порции экстракта отбирали из ступки и переносили на воронку с фильтровальной бумагой. К твердому остатку добавляли новую порцию экстракта и экстракцию повторяли. Повторение экстракции продолжали до получения практически бесцветной порции экстракта. Все порции экстракта объединяли, и растворитель удаляли на вакуумном ротационном испарителе. Остаток растворяли в известном объеме (V) подвижной фазы для ВЭЖХ-определения каротиноидов. Полученный раствор фильтровали через насадочный фильтр в вials, перенося их в ячейки автодозатора хроматографа.

Расчетные методы. Для обработки площадей пиков по методу внутренней нормировки использовали два способа.

Способ 1 применяли только для оценки вклада основного компонента в суммарное поглощение при выбранной длине волны детектирования:

$$\alpha^*(i) = \frac{S(i)}{\sum_j S(j)}, \quad (2)$$

где $\alpha^*(i)$ – доля компонента i (ликопина или проликопина) в сумме каротиноидов, на который проводится пересчет общего содержания, найденного по данным спектрофотометрического анализа (формула (1)); $S(i)$ – площадь пика основного компонента; $\sum_j S(j)$ – сумма площадей всех пиков на хроматограмме. При этом исправленное на индивидуальный компонент содержание компонента i ($c^*(i)$) определяли по формуле:

$$c^*(i) = \alpha^*(i)c(i). \quad (3)$$

Способ 2 использовали для определения истинных долей компонентов в сумме каротиноидов анализируемой смеси. Для этого электронный спектр поглощения каждого вещества (запи-

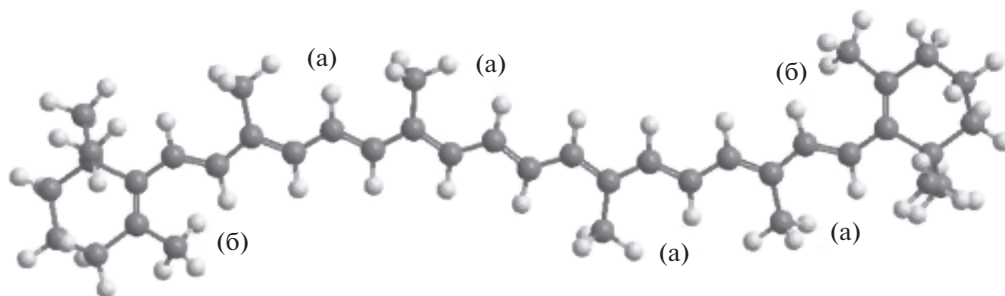


Рис. 1. Структура β -каротина, определенная стерическими напряжениями типов (а) и (б).

санный в кювете детектора) экспортировали в Excel. Затем по спектрам находили $A(\lambda_{\max}(i))$ – оптическую плотность пика в характеристическом для вещества i -том максимуме поглощения и $A(\lambda_{\det}(i))$ – оптическую плотность этого же каротиноида при длине волны записи хроматограммы и, используя приведенные в литературе значения молярных коэффициентов поглощения $\epsilon(\lambda_{\max}(i))$ при характеристической для каждого компонента длине волны, рассчитывали:

$$\alpha(i) = \frac{S(i)/\epsilon(\lambda_{\max}(i)) A(\lambda_{\max}(i))/A(\lambda_{\det}(i))}{\sum_j S(j)/\epsilon(\lambda_{\max}(j)) A(\lambda_{\max}(j))/A(\lambda_{\det}(j))}, \quad (4)$$

где $\alpha(i)$ – исправленные доли видов каротиноидов в смеси; $S(i)$ – площади пиков соответствующих компонентов на хроматограмме; Σ – сумма таких величин для всех компонентов. При этом концентрации всех остальных каротиноидов (кроме определенной ранее по формуле (3) концентрации основного компонента) ($c^*(j)$) рассчитывают по формуле:

$$c^*(j) = c^*(i) \frac{\alpha(j)}{\alpha(i)}. \quad (5)$$

Оптимизацию геометрии β -каротина проводили по методу MM2 в программе Chem3D пакета ChemOffice2016 (PerkinElmer, GB).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование электронных спектров поглощения. Напряжения типа (а) на схеме 1 достаточны для искажения линейной формы полиеновой цепи изопреновых фрагментов до S-образной формы, что можно продемонстрировать структурой, энергия которой минимизирована в программе MM2 (рис. 1). Планарная центральная часть молекулы (между иононовыми кольцами) искажается в плоскости S-образно из-за стерических напряжений типа (а). Такая изогнутая структура в этой части сохраняется для всех каротиноидов. Однако два стерических напряжения типа (б) выводят двойные связи колец из полного сопряже-

ния с полиеновой системой средней части. Это приводит к тому, что у β -каротина по сравнению с ликопином при одинаковой длине цепи сопряжения (по 11 С=C-связей) максимумы полос абсорбции смещены гипсохромно на 27 нм: длины волн для первых (по энергии) переходов электрона равны 478 и 505 нм для β -каротина и для ликопина соответственно [19], т.е. они различаются на 27 нм. Для 7,7'-ди-*цис*-ликопина гипсохромный сдвиг оказывается относительно небольшим – лишь около 9 нм, в то время как для 9,9'-ди-*цис*-ликопина он несколько больше – 12 нм [16]. В таком случае уменьшение длины волны для такого же (первого) перехода для проликопина (7,9,7',9'-тетра-*цис*-ликопина) на 41 нм объяснить трудно.

Можно предположить, что в спектре проликопина имеется еще один малозаметный перегиб. Для подтверждения предположения о существовании еще одного (именно первого) перехода электрона провели разложение суммарного спектра на индивидуальные полосы. Разложение выполняли гауссовыми функциями в спектрах с измененными координатами – вместо шкалы длин волн (нм) использовали энергетическую шкалу (эВ). При этом для полностью *транс*-ликопина найдены пять первых полос переходов с длинами волн 503.8, 472.9, 445.5, 421.1 и 399.2 нм. Между полосами обнаружен одинаковый энергетический интервал 0.161 эВ, характерный для переходов на различные колебательные состояния возбужденного электронного состояния (рис. 2а). В случае проликопина длины волн пяти первых полос переходов 485.2, 464.7, 441.5, 420.6 и 401.5 нм (при одинаковом энергетическом интервале 0.140 эВ, рис. 2) включают переход, который практически невозможно обнаружить на спектре. Разность между длинами волн первых переходов для полностью *транс*-ликопина и проликопина составляет 18.6 нм, что уже не вызывает вопросов.

Разделение и количественное определение каротиноидов разноцветных томатов. Экстракты томатов красной, розовой, оранжевой и желтой окраски исследовали методом обращенно-фазовой ВЭЖХ на традиционной “мономерной” C18-фазе

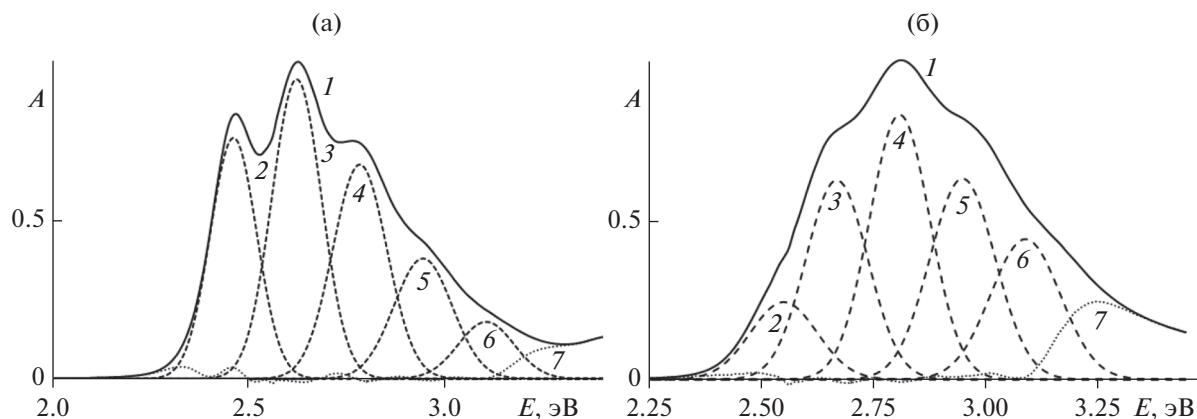


Рис. 2. Разложение электронно-колебательных спектров поглощения ликопина (а) и проликопина (б) на составляющие.

(рис. 3). Каротиноиды идентифицировали по их электронным спектрам поглощения с учетом изменения хроматографической подвижности. При этом установлено, что ликопин удерживается существенно сильнее по сравнению с лютеином, что соответствует снижению липофильности анализов при добавлении гидроксильных групп. Проликопин удерживается сильнее ликопина. На этот факт следует обратить особое внимание. Так, по литературным данным для *транс*- β -каротина

и *транс*-ликопина и их моно *цис*-изомеров времена удерживания для “мономерных” обращенных С18-фаз возрастают в ряду [20]: $t_R(\text{транс-ликопин}) < t_R(9\text{-цис-ликопин}) < t_R(13\text{-цис-ликопин}) < t_R(15\text{-цис-ликопин})$. Для объяснения такого порядка следует учесть, что удерживание *транс*-ликопина по нашим данным уменьшается при замене С18-фазы на фазу с меньшей длиной привитых алкильных групп (С8 и С4), что указывает на внедрение молекул внутрь привитой фазы. По

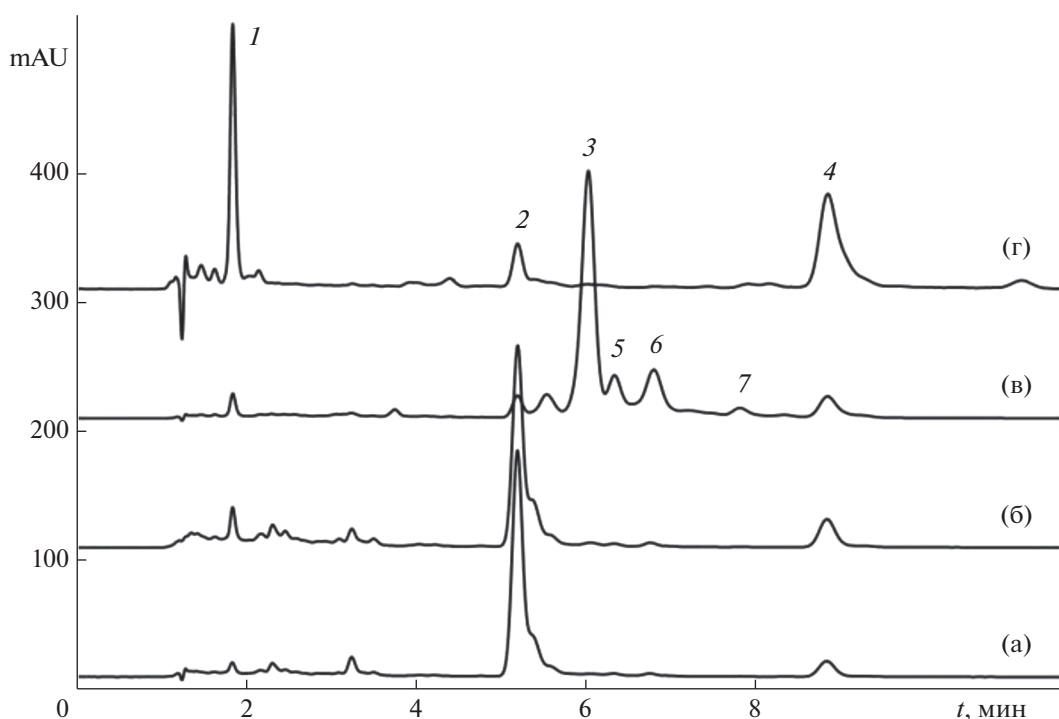


Рис. 3. Разделение каротиноидов плодов томатов красной (а), розовой (б), оранжевой (в) и желтой (г) окраски. Каротиноиды: 1 – лютеин, 2 – полностью *транс*-ликопин, 3 – проликопин, 4 – β -каротин, 5 – нейроспорин, 6 – пронейроспорин, 7 – ξ -каротин.

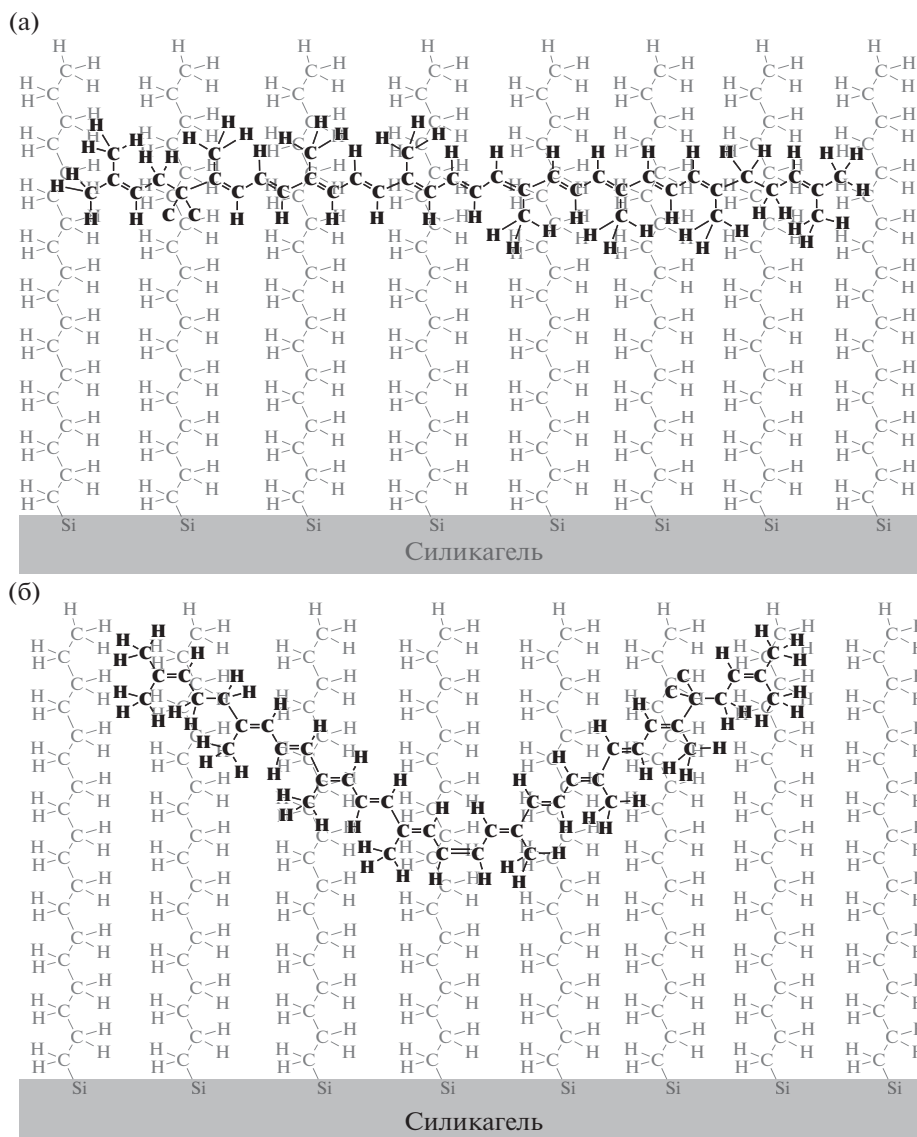


Рис. 4. Упрощенная схема сорбции полностью *транс*-ликопина (а) и 15-*цис*-ликопина (б) на “мономерной” обращенной C18-фазе.

предложенному ранее варианту строения привитой фазы [21] между алкильными группами привитой фазы могут свободно разместиться алкильные группы аналита нормального строения. Но молекулы большей длины по сравнению с толщиной привитой фазы должны сорбироваться либо горизонтально, либо под углом к поверхности основания, а длина молекулы ликопина примерно вдвое больше толщины привитого C18-слоя. В таком случае очевидно следующее. Во-первых, чем длиннее внедряемая (горизонтально по отношению к привитой фазе) молекула, тем меньше вероятность того, что пустоты между привитыми радикалами выстраиваются в линейный ряд. Погружение молекулы внутрь такой фазы связано с изменением конформации привитых радикалов

для создания таких пустот, в таком случае выигрыш энергии при сорбции уменьшается, и время удерживания также должно уменьшиться. Во-вторых, возникающие при этом стерические напряжения внутри привитого слоя тем сильнее, чем ближе внедряемая молекула к месту крепления радикала к силикагелевой основе. В случае 15-*цис*-ликопина изгиб молекулы будет способствовать сорбции из-за удаления концов молекулы от силикагелевой основы (рис. 4), что объясняет усиление сорбции аналита. При переходе от 15-*цис*-ликопина к другим изомерам длина одной из частей молекулы (с полностью *транс*-связями) увеличивается, что соответствует относительно меньшему удерживанию.

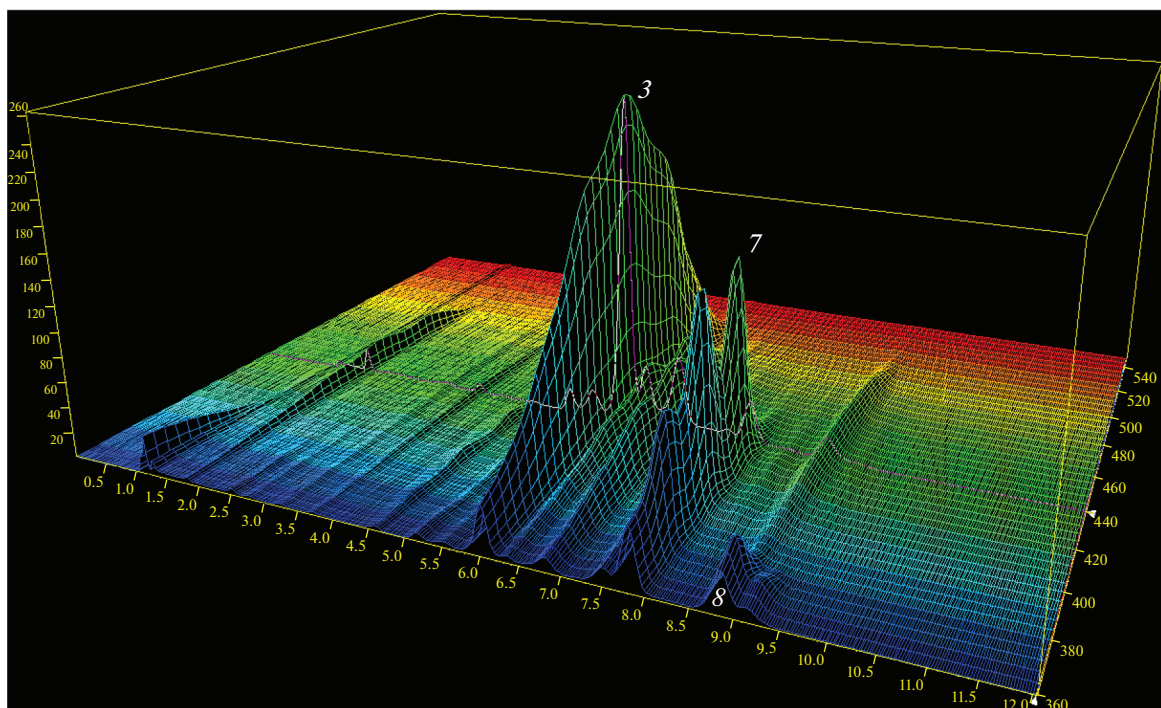


Рис. 5. 3D хроматограмма каротиноидов плодов томатов оранжевой окраски.

Рост времен удерживания в ряду ликопин – нейроспорин – ξ -каротин (табл. 1), как и дальнейший переход к фитофлуину, является следствием последовательного увеличения липофильности молекул при замене С=С-связи на две метиленовые группы.

Как следует из представленных хроматограмм, томаты красного цвета накапливают в качестве основных каротиноидов полностью *транс*-ликопин с *цис*-изомерами (около 90%) и β -каротин (немногим более 6%). В томате розового цвета найдены такие же каротины в несколько отличающемся соотношении. В томате желтого цвета на β -каротин приходится около половины от всех каротиноидов, и примерно треть от всех каротиноидов занимает ксантофилл – лютеин.

Наиболее сложным оказывается каротиноидный состав плодов томатов оранжевого цвета: при небольших долях лютеина, *транс*-ликопина, обычных простых *цис*-изомеров и β -каротина основной пик на хроматограмме представлен проликопином (45% от суммы каротиноидов), которому сопутствует группа каротинов, предшествующих проликопину с цепи биосинтеза [14]. То, что небольшому пику ξ -каротина на хроматограмме на рис. 3в соответствует значительная доля (22.4%) среди всех каротиноидов объясняется особенностью детектирования при 440 нм – в области с небольшим поглощением веществ с сильно гипсохромно смещенными полосами. На 3D хроматограмме (рис. 5) заметен и трудно отделя-

ющийся от β -каротина пик фитофлуина (δ), который невозможно обнаружить при обычных длинах волн, используемых при записи хроматограмм каротиноидов. Таким образом, использование площадей пиков без поправочных коэффициентов может привести к очень большим погрешностям в определении долей каротиноидов в сложной смеси, поэтому предложенный способ расчета по уравнению (3) для контроля состава каротиноидов следует считать обязательным.

Для определения уровня накопления каротиноидов в сложных смесях можно предложить подход, комбинирующий спектрофотометрический и хроматографический методы. По предлагаемому методу следует записать электронный спектр смеси каротиноидов и определить оптическую плотность при длине волны, рекомендуемой для определения основного компонента – обычно это второй (по энергии) максимум в спектрах индивидуальных каротиноидов, например 472 нм для ликопина. Затем записать хроматограмму с детектированием при той же длине волны и выполнить расчеты как указано в “Экспериментальной части”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Корнеева А.В. Лютеин-зеаксантиновый комплекс: выбор офтальмологов // Российский медицинский журн. Клиническая офтальмология. 2019. Т. 19. С. 54.

2. *Tan B.L., Norhaizan M.E.* Carotenoids: How effective are they to prevent age-related diseases? // *Molecules*. 2019. V. 24. P. 1801.
3. *Olaizola M.* Ch. 13. The production and health benefits of astaxanthin / *Marine Nutraceuticals and Functional Foods*. 1st. Ed. / Eds. Barrow C., Shahidi F. Boca Raton, London, N.Y.: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2007. P. 322.
4. *Davinelli S., Nielsen M.E., Scapagnini G.* Astaxanthin in skin health, repair, and disease: A comprehensive review // *Nutrition*. 2018. V. 10. P. 522.
5. *Story E.N., Kopec R.E., Schwartz S.J., Harris G.K.* An update on the health effects of tomato lycopene // *Ann. Rev. Food Sci. Technol.* 2010. V. 1. P. 189.
6. *Clinton S.K.* Lycopene: Chemistry, biology, and implications for human health and disease // *Nutr. Rev.* 1998. V. 56. № 2. P. 35.
7. *Белокурова Е.С., Панкина И.А.* Сравнительный анализ концентрированных томатопродуктов на содержание каротиноидов // *Техника и технология пищевых производств*. 2018. Т. 48. № 2. С. 162.
8. *Burri B.J., Chapman M.H., Neidlinger T.R., Seo J.S., Ishida B.K.* Tangerine tomatoes increase total and tetra-*cis*-lycopene isomer concentrations more than red tomatoes in healthy adult humans // *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2009. V. 60(S1). P. 1.
9. *Unlu N.Z., Bohn T., Francis D., Clinton S.K., Swartz S.J.* Carotenoid absorption in humans consuming tomato sauces obtained from tangerine or high- β -carotene varieties of tomatoes // *J. Agric. Food Chem.* 2007. V. 55. P. 1597.
10. *Zechmeister L., Lerosen A.L., Went F.W., Pauling L.* Prolycopene, a naturally occurring stereoisomer of lycopene // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1941. V. 27. P. 468.
11. *Clough J.M., Pattenden G.* Stereochemical assignment of prolycopene and other poly-*Z*-Isomeric carotenoids in fruits of the tangerine tomato *Lycopersicon esculentum* var. "Tangella" // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*. 1983. P. 3011.
12. *Johjima T.* Determination of *cis* and *trans* carotenoids of tangerine and yellowish tangerine tomatoes by micro-thin-layer chromatography // *J. Japan. Soc. Hort. Sci.* 1993. V. 62. P. 567.
13. *Daood H.G., Bencze G., Palotás G., Pék Z., Sidikov A., Helyes L.* HPLC analysis of carotenoids from tomatoes using cross-linked C18 column and MS detection // *J. Chromatogr. Sci.* 2014. V. 52. P. 985.
14. *Isaacson T., Ohad I., Beyer P., Hirschberg J.* Analysis *in vitro* of the enzyme CRTISO establishes a poly-*cis*-carotenoid biosynthesis pathway in plants // *Plant Physiol.* 2004. V. 136. P. 4246.
15. *Yoo H.J., Park W.J., Lee G.-M., Oh C.-S., Yeom I., Won D.-C., Kim C.K., Lee J.M.* Inferring the genetic determinants of fruit colors in tomato by carotenoid profiling // *Molecules*. 2017. V. 22. P. 764.
16. *Hengartner U., Bernhard K., Meyer K., Englert G., Glinz E.* Synthesis, isolation, and NMR-spectroscopic characterization of fourteen (*Z*)-isomers of lycopene and of some acetylenic dihydro- and tetrahydrolycopenes // *Helv. Chim. Acta*. 1992. V. 75. P. 1848.
17. *Hirota S., Watanabe K., Arinobu T., Tsuyuki H.* Relationship of carotene and xanthophyll production in tomato strains and their progenies // *Food Sci. Technol. Int.* 1996. V. 2. P. 150.
18. *Takehara M., Nishimura M., Kuwa T., Inoue Y., Kitamura C., Kumagai T., Honda M.* Characterization and thermal isomerization of (all-*E*)-lycopene // *J. Agric. Food Chem.* 2014. V. 62. P. 264.
19. *Amorim A.G.N., Souza J.M.T., Santos R.C., Gullón B., Oliveira A., Santos L.F.A., Virgino A.L.E., Mafud A.C., Petrilli H.M., Mascarenhas Y.P., Delerue-Matos C., Pintado M.E., Leite J.R.S.A.* HPLC-DAD, ESI-MS/MS, and NMR of lycopene isolated from *P. guajava* L. and its biotechnological applications // *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 2018. V. 120. № 3. Article 1700330.
20. *Stah W., Sundquist A.R., Hanusch M., Schwarz W., Sies H.* Separation of 13-carotene and lycopene geometrical isomers in biological samples // *Clin. Chem.* 1993. V. 39. P. 810.
21. *Дейнека В.И., Нгуен Ань Ван, Дейнека Л.А.* Модель привитой обращенной фазы на основе силикагеля // *Журн. физ. химии*. 2019. Т. 93. № 12. С. 1860.