

Aspectos toxicológicos del consumo de bebidas refrescantes que contienen quinina

Toxicological aspects of the consumption of soft drinks containing quinine

Xesús Feás Sánchez*¹, James Robert Brašić, Cristina Asunción Fente Sampayo¹, Alberto Cepeda Sáez¹

¹ Laboratorio de Higiene, Inspección e Control Alimentario (LHICA). Departamento de Química Analítica, Nutrición e Bromatología. Facultade de Veterinaria. Campus de Lugo. Universidade de Santiago de Compostela. E-27002 Lugo, Galiza, España.

² Division of Nuclear Medicine. Russell H. Morgan Department of Radiology and Radiological Science. Johns Hopkins Outpatient Center. 601 North Caroline Street, Room 3245. Baltimore, Maryland 21287-0807. United States

Resumen

En España, la producción total de bebidas refrescantes en 2005 ascendió a 4.887 millones de litros. Estos datos representan un incremento del 2,5 % con respecto al año 2004. Del total de la producción industrial, 98822 litros (2,02%) corresponden a bebidas refrescantes tipo tónica. En términos toxicológicos el consumo de quinina debe ser evitado por mujeres embarazadas, individuos con cuadro de fallo hepático y muy especialmente por niños. Se han descrito incluso episodios de alergias y shocks anafilácticos derivados de una única ingesta de esta sustancia. Ya el consumo de quinina en dosis excesivas, puede causar un cuadro de intoxicación reversible denominado *cinchonismo*. Creemos necesario una regulación más específica y mayor información para los consumidores, especialmente para ciertos grupos de riesgo. De los resultados de muestras analizadas en España, tanto de la concentración hallada como de las normas relativas a su etiquetado, se desprende que no hay una concentración homogénea de la sustancia analizada, ni un cumplimiento de la legislación establecida.

Palabras clave: toxicología, quinina, refrescos.

Abstract

In Spain, total production of soft drinks in 2005 amounted to 4887 million liters. These, represent an increase of 2.5% compared to the year 2004. Of the total industrial output, 98,822 liters (2.02%) corresponding to soft drinks type tonic water.

Toxicologically, quinine is important and should be avoided by pregnant women and people with hepatic failure, and remains a potentially extremely toxic agent in children. Also allergy to quinine and anaphylactic shock after drinking a glass of tonic water has been described. The use of quinine in therapeutic or excessive consumes may cause *cinchonism* syndrome.

We believe there is a need for more extensive information for risk groups and to raise awareness among consumers about possible adverse reactions to quinine. Data show that quinine concentrations in the analyzed beverages from Spain is variable. Soft drinks from different manufactures do not always comply with the labelling directive.

Keywords: toxicology, quinine, soft drinks.

*Autor de correspondencia:

email: xesusfeas@gmail.com

Teléfono: 982254592

1. Introducción

Entendemos por bebidas refrescantes, aquellas preparadas con agua potable y los ingredientes y demás productos autorizados por la reglamentación, adicionadas o no con anhídrico carbónico. En España, la producción total de bebidas refrescantes en 2005 ascendió a 4.887 millones de litros. Estos datos representan un incremento del 2,5 % con respecto al año 2004. Del total de la producción industrial, 98822 litros (2,02%) corresponden a bebidas refrescantes tipo tónica (Anfabra, 2005).

El consumo más importante y extenso de quinina por la población es debido a su uso como un ingrediente de bebidas (agua tónica y similares), ya que su amargura proporciona un estímulo gustativo refrescante. Los compuestos quinolínicos son una de las familias de alcaloides más estudiada, debido a sus interesantes propiedades farmacológicas. Un amplio número de estos alcaloides (**Figura 1**) se obtienen de la corteza de las especies *Cinchona* y *Remijia*, árboles del género *Rubiaceou*, destacando en importancia la cinchonina, cinchonidina, quinidina y quinina, representando este último un 70-90% del total (Hunter 1988).

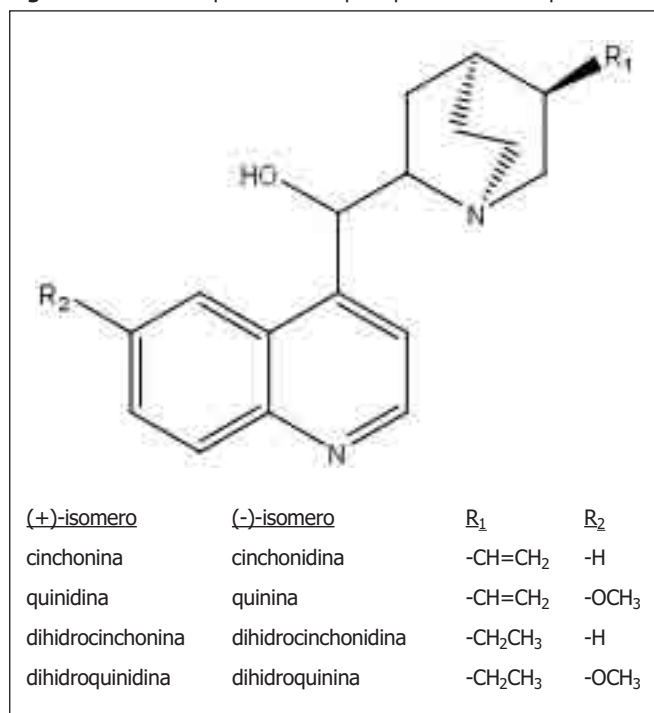
La quinina es utilizada como un agente antipalúdico, en el tratamiento de trastornos musculares y en diversas infecciones. Debido a sus propiedades antipiréti-

cas, antisépticas y analgésicas; también es un componente de diversas formulaciones farmacéuticas; además de utilizarse por las industrias cosméticas y ya de forma ilegal para adulterar cocaína y heroína. Sin embargo, el empleo de quinina en dosis terapéuticas o excesivas puede causar un síndrome reversible denominado *cinchonismo*, con manifestaciones tóxicas que incluyen: trastornos gastrointestinales, visuales, auditivos, efectos cardiovasculares y neurológicos; así como cefaleas, confusión, coma, ceguera e incluso psicosis (Howard et al. 2003).

En términos toxicológicos, debería ser evitado su consumo por mujeres embarazadas e individuos con trastornos hepáticos (Brasic 1999), siendo un agente sumamente tóxico en niños (Langford et al. 2003). También se describen alergias a la quinina e incluso shocks anafilácticos tras un único consumo de agua tónica (Gonzales et al. 2002; Kanny et al. 2003). Se han descrito episodios de fototoxicidad asociados al consumo de 500 ml de agua tónica (Wagner 1994, "Tonic water-associated photosensitive", 1995). Tinnitus o acúfenos son también efectos peligrosos de la quinina. El consumo de agua tónica (105 mg de quinina en 1.6 l) por pilotos se cree que es el causante de accidentes de aviación (Zajtchuk et al. 1984) que ha traído como resultado una prohibición del consumo de aguas tónicas 72 h. antes de volar (Jung et al., 1993). El consumo de aguas tónicas y *bitter lemon* también se ha establecido como causa de fallo renal agudo, debido a las reacciones de sensibilidad (Barr et al. 1990; Maguire et al. 1993, Gottschall et al. 1994). Un informe especial sobre los potenciales peligros para la salud vinculado al consumo de bebidas que contienen quinina ha sido elaborado por el BfR alemán (German Federal Institute for Risk Assessment 2005).

En cuanto a la legislación que regula su uso alimentario, no es internacionalmente homogénea. Así, en China no se permite añadir quinina a los alimentos (National Standard of the People's of China 1996). En los Estados Unidos de América su nivel en bebidas carbonatadas debe ser menor a 83 ppm y la etiqueta llevará una declaración clara de su presencia (US Code of Federal Regulations 2004). En Europa, la Comisión Europea ha establecido nuevas reglas que gobiernan el etiquetado de quinina en bebidas y alimentos. Así, es necesario indicar claramente al consumidor su presencia en la lista de ingredientes, pero sin la necesidad de un mensaje de advertencia de los posibles riesgos derivados de su consumo ni su concentración (Comisión Europea 2002). Esta directiva se traspone al ordena-

Figura 1. Estructura química de los principales alcaloides quinolínicos.



miento jurídico español con el Real Decreto 906/2003, de 11 de julio, relativo al etiquetado de los productos alimenticios que contienen quinina o cafeína. Sin embargo, la comisión reconoce que la ingesta de quinina puede ser contraindicada para ciertos grupos de consumidores por motivos médicos o por hipersensibilidades a la sustancia. Los Estados miembros prohibieron a partir del 1 de julio de 2004 el comercio de los productos que no cumplan con esta directiva.

La determinación de quinina en refrescos, ha sido de interés para la comunidad científica, y se han propuesto varios métodos, entre los que destacan: la determinación indirecta con espectrometría de absorción atómica (Yebra et al. 2000), mediante sensor con transducción fluorescente (Ortega-Algar et al. 2004), isotacoforesis con detección ultravioleta (UV) y por conductividad (Reijenga et al. 1985), espectrofotometría (García et al. 1993, Rao et al. 1984), fluorimetría (Samanidou et al. 2004; Chen et al. 2001), potenciometría directa con un electrodo de membrana de poly(vinylchloride) (Zareh et al. 2001), el uso de un sistema de flujo con optosensor y silice C_{18} como sustrato (Gong et al. 1997), voltamperometría cíclica (Krause et al. 1989) e inmunoensayo (Sala et al. 1998). En las bebidas comerciales que se encuentran en el mercado español, el etiquetado no hace referencia a la concentración de quinina. Debido a nuestro interés, se solicitó información a las empresas distribuidoras y fabricantes, si bien no se obtuvo ninguna respuesta positiva en este sentido. Así pues, se desarrolló un método propio para la determinación rutinaria de quinina en refrescos, mediante cromatografía líquida (LC) acoplada a fluorescencia inducida por láser (LIF).

2. Parte Experimental

2.1 Reactivos y método analítico

El hemisulfato de quinina monohidratado, acesulfamato K, aspartamato, sacarina, benzoato de sodio, ácido sórbico, glucosa y ácido fosfórico fueron suministrados por Sigma (St. Louis, MO, USA). El acetonitrilo y metanol fueron adquiridos en Merck (Darmstadt, Germany). El agua deionizada y doblemente destilada fue obtenida con un sistema Millipore (Bedford, MA, USA). Todos los reactivos usados en la preparación de estándares y soluciones fueron de grado analítico.

El sistema analítico utilizado para determinar la concentración de quinina en las muestras analizadas ha sido descrito con detalle previamente (Feás 2007). El sistema cromatográfico fue acoplado al sistema de fluorescencia

inducida por láser que consiste en un generador láser, en continuo a una longitud de onda de excitación de 325 nm; y una fuente de alimentación LC500-220RC (Melles Griot Laser Group, Carlsbad, CA, USA), y un detector ZETALIF (Picometrics, Ramonville, France).

La recta de calibrado fue preparada en el intervalo de 1 ng ml^{-1} a 100 ng ml^{-1} , estimándose la relación lineal entre la concentración de quinina y el área de pico observada. El límite de detección (LOD) y el límite de cuantificación (LOQ) son definidos respectivamente como la señal correspondiente a tres y diez veces el ruido de fondo (US Food and Drug Administration 2001). La reproducibilidad y repetibilidad del método fueron calculadas, definiéndose la reproducibilidad como la mayor de las desviaciones estándar (R.S.D.) para todos los niveles durante 3 días, y la repetibilidad como la mayor de las R.S.D. para la misma cantidad de quinina inyectada nueve veces.

2.2 Análisis de bebidas refrescantes, interferencias y estabilidad

Un total de 11 muestras, de diferentes fabricantes incluyendo *tonic water*, *tonic water light* y *lemon tonic water*, se adquirieron en tiendas locales de España. Se tomó 1 ml de cada refresco en un tubo eppendorf, se desgasificó en un baño de ultrasonidos durante 5 minutos, y posteriormente se filtraron. Finalmente, 50 μl de cada muestra resultante se diluyó con exactitud hasta 250 ml con agua en un matraz aforado.

Para estudiar las posibles interferencias de aditivos comunmente presentes en el tipo de muestras analizadas, se preparó una tónica sintética con concentraciones conocidas de cada aditivo, correspondiente al límite legalmente establecido en la Unión Europea (Consejo Europeo 1988), disolviendo quinina (10 ng ml^{-1}), sacarina (80 mg ml^{-1}), glucosa (3%), ácido fosfórico (150 mg ml^{-1}), acesulfamato K (350 mg ml^{-1}), aspartamato (600 mg ml^{-1}) y benzoato de sodio (30 mg ml^{-1}) en agua. También se estudió la estabilidad de la quinina a temperatura ambiente ($20 \text{ }^\circ\text{C}$) en soluciones estándar, aguas tónicas sintéticas y muestras reales ($n=6$) durante un mes, cada siete días, como se describe previamente en la sección de preparación de muestras.

3. Resultados y discusión

En lo que se refiere al procesado de las muestras, consistió en una sonicación para eliminar el CO_2 , filtración y dilución en agua. Trabajos previos en este primer

paso, incluían una extracción líquido-líquido previa (Rao et al. 1984) con una posterior cristalización de la quinina de las bebidas (Gong et al. 1997) o el uso de soluciones especiales adicionadas a la dilución de la muestra (Ortega-algar et al. 2004; Zareh et al. 2001).

En relación a la especificidad del método, bajo las condiciones cromatográficas no se observan picos interferentes al tiempo de retención del analito de interés. El método propuesto está libre de posibles interferencias de las sustancias presentes normalmente en grandes concentraciones en refrescos comerciales (Figura 2). Se estudió la estabilidad de la quinina, analizando las muestras (soluciones estándar, muestras reales y tónicas sintéticas) durante un mes cada 7 días; no observándose pérdidas en la concentración de quinina. La linealidad del método fue determinada durante 3 días, inyectando 0.005, 0.025, 0.05, 0.2 and 0.5 ng de quinina. Se construyó una recta de calibrado en el intervalo de 1 a 100 ng ml⁻¹, repitiendo cada inyección tres veces. El area del pico observado frente a la concentración inyectada, muestran una buena linealidad ($y = 1.1074x + 0.5489$) con un coeficiente de regresión (r) de 0.9999. El LOD y LOQ fueron estimados en 3.20 pg inyectados, correspondientes a una solución de 0.64 ng ml⁻¹. La reproducibilidad fue de 2.1 %. En el caso de la repetibilidad, se procedió a la inyección de 0.05 ng de quinina (solución estándar de 10 ng ml⁻¹) nueve veces y la R.S.D. obtenida fue de 1.8 %.

En las bebidas comerciales analizadas, el etiquetado no hacía referencia a la concentración de quinina. Previamente al inicio de los análisis, se solicitó información a las empresas distribuidoras y fabricantes, si bien no se obtuvo ninguna respuesta positiva en este sentido. La dilución de la muestra fue realizada pues, con datos bibliográficos previos para trabajar dentro del intervalo de la recta de calibrado.

Los resultados de los análisis de muestras reales están resumidos en la **Tabla 1**. La Directiva 2000/13/EC (Parlamento Europeo 2000) no estipula una obligación y mención específica de la quinina en la lista de ingredientes, por ser esta un agente aromatizante. Sin embargo, la última directiva, 2002/67/EC, pone de manifiesto que cuando se utiliza quinina en la preparación de productos alimenticios, debe ser nombrado en la lista de ingredientes inmediatamente tras el término de "aromatizante".

Figura 2. Cromatogramas de una tónica sintética (A) y una muestra blanco (B). El método propuesto está libre de posibles interferencias de las sustancias presentes normalmente en grandes concentraciones en refrescos comerciales.

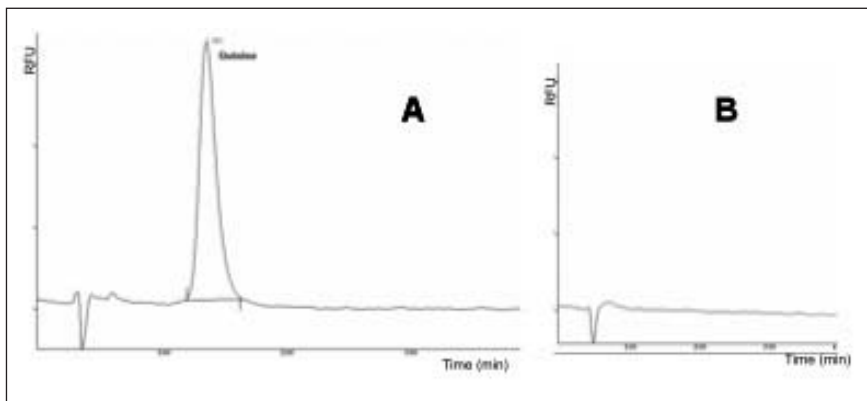


Tabla 1. Resultados encontrados en las muestras analizadas en España, las concentraciones de quinina están expresadas en mg l⁻¹ ± RSD (n=9).

Tipo de muestra	Contenido en quinina
Tonic water	54.02 ± 0.50
Tonic water	58.99 ± 0.62
Tonic water	98.74 ± 1.32
Tonic water	58.60 ± 0.72
Tonic water	79.75 ± 1.15
Tonic water	63.19 ± 0.94
Tonic water	65.95 ± 0.84
Tonic water	70.14 ± 0.72
Tonic water	95.88 ± 1.28
Lemon tonic water	72.22 ± 0.81
Tonic water light	76.78 ± 1.14

Únicamente esta directiva hace referencia a que en el mismo campo de visión de venta del producto debe aparecer un mensaje "contiene quinina" en el mismo campo de visión que el nombre del producto. Los refrescos analizados, no siempre cumplen esta directiva, en relación al etiquetado. Creemos que es necesario que la etiqueta muestra una clara indicación de la presencia de quinina, y sería deseable una advertencia de los posibles riesgos derivados de su consumo, ya que debe ser evitado por ciertos grupos de personas con trastornos metabólicos o hipersensibilidad a la sustancia. De los resultados de las muestras analizadas, es posible que el consumidor adquiera dos aguas tónicas similares en composición, a priori, pero con una concentración de quinina que casi supone el doble (54.02 ± 0.50 mg l⁻¹

y $98.74 \pm 1.32 \text{ mg L}^{-1}$) una respecto a la otra. Dos de las muestras analizadas no podrían comercializarse en USA, pues superan la concentración máxima de quinina permitida por su legislación.

Si tenemos en cuenta los datos de producción del sector español, y una concentración promedio de quinina de 72 mg l^{-1} , en el año 2005 la industria española ha empleado más de siete mil toneladas de quinina en la producción de bebidas tipo tónica. En cualquier caso, los datos obtenidos muestran que no hay una concentración homogénea de quinina en las bebidas analizadas. Lo que puede ser debido a que no existe una legislación específica en la Unión Europea sobre su concentración máxima permitida, y es obvio que los consumidores habituales de aguas tónicas lo hacen por su sabor amargo, y una mayor concentración del alcaloide produce mayor estimulación gustativa.

4. Conclusiones

De forma excepcional se han registrado episodios de reacciones de hipersensibilidad a la quinina por ingestión de refrescos tipo tónica. Si bien, estamos de acuerdo que muchos ingredientes alimentarios y/o aditivos han registrado algunos casos de reacción de uno u otro tipo, sin que ello signifique que puedan ejercer ese efecto de un modo generalizado (Arpe, 2006), creemos necesario una regulación más específica y mayor información para los consumidores, especialmente para ciertos grupos de riesgo. El etiquetado no solamente debe informar de la presencia de quinina, si no también de su concentración y de sus potenciales riesgos para la salud.

Agradecimientos

El autor agradece la beca recibida dentro del programa "Formación de Personal Investigador" del Ministerio de Educación y Ciencia, España. También agradecer al Instituto Galego de Consumo (Xunta de Galiza) por el primer premio recibido a la mejor tesis doctoral, que engloba el trabajo aquí presentado, en el ámbito del consumo.

Referencias

Anfabra. Asociación Nacional de Fabricantes de Bebidas Refrescantes Alcohólicas. www.anfabra.es

Arpe C. Libro Blanco de la Hidratación. Cap. III. Otras bebidas hidratantes: características principales, valor nutritivo y aspectos legales sobre su consumo. Colección Nutrición y Dietética. Ediciones Cinca. 2006. Madrid.

Barr E, Douglas JF, Hill CM. 1990. Recurrent acute hypersensitivity to quinine. *British Medical Journal* 301:323.

Brašić JR. 1999. Should people with nocturnal leg cramps drink tonic water and bitter lemon?. *Psychological Reports* 84:355-367.

Chen QC, Wang J. 2001. Determination of quinine in drinks by reversed-phase ion-pair chromatography. *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies*. 24 (9):1341-1352.

Comisión Europea 2002. Directiva 2002/67/CE de la Comisión, de 18 de julio de 2002, relativa al etiquetado de productos alimenticios que contienen quinina y productos alimenticios que contienen cafeína (DO L 192 de 19.7.2002).

Consejo Europeo 1988. Directiva 88/107/CEE del Consejo de 21 de diciembre de 1988 relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados Miembros sobre los aditivos alimentarios autorizados en los productos alimenticios destinados al consumo humano (DO L 40 de 11.2.1989).

Ericsson O, Friden M, Helgren U, Gustafsson LL. 1993 Reversed-phase high-performance liquid chromatography determination of quinine in plasma, whole blood, urine, and samples dried on filter paper. *Therapeutic Drug Monitoring*. 15 (4):334-337.

Feás X. 2007. Development of laser-induced fluorescence methods as a powerful tool for chromatographic analysis in food safety [tesis]. Universidade de Santiago de Compostela. 113p. Disponible en: Universidade de Santiago de Compostela, Servicio de Publicaciones.

García JC, Sánchez MJ, Rodríguez MA, Díaz C. 1993. 4th Order Derivative Spectrophotometric Determination of Quinine in Soft Drinks. *Mikrochimica Acta*. 110:263-268.

Gatti R, Gioia MG, Cavrini V. 2004. Determination of Cinchona alkaloids and Vitamin B6 by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Analitica Chimica Acta* 512(1):85-91.

German Federal Institute for Risk Assessment (BfR). 2005. <http://www.bfr.bund.de/cm/208/chininhaltige%20Getraenke.pdf>

Gong Z, Zhang Z, Yang X. 1997. Optosensor for Chinchona Alkaloids With C₁₈ Silica Gel as a Substrate. *Analyst*. 122:283-285.

Gonzales R, Merchan R, Crespo J, Rodríguez J. 2002. Allergic urticaria from tonic water. *Allergy*. 57(1):51-52.

Gottschall JL, Neahring B, McFarland JG, Wu GG, Weitekamp LA, Aster RH. 1994. Quinine-induced immune thrombocytopenia with hemolytic uremic syndrome: clinical and serological findings in nine patients and review of literatura. *American Journal of Hematology* 47: 283-289.

Howard MA, Terrel AB, Terrel DR, Medina PJ, Vesely SK, George JN. 2003. Quinine allergy causing acute severe systemic illness: report of four patients manifesting hematologic, renal and hepatic abnormalities. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 16:21-26.

Hunter CS. 1988. Biotechnology in Agriculture and Forestry. In: Bajaj YP, editors. Springer-Verlag, Berlin. Vol. 4. Chapter 3.

Jung TTK, Rhee C-K, Lee CS, Park Y-S, Choi D-C. 1993. Ototoxicity of salicylate, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and quinine. *Otolaryngologic Clinics of North America* 26: 791-810.

- Kanny G, Flabbée J, Morisset M, Moneret-Vautrin DA. 2003. Allergy to quinine and tonic water. *European Journal of Internal Medicine*.14:395-396.
- Krause J, Umlanden F. 1989. Quantitative Bestimmungen mittels cyclischer Voltammetrie an der Phasengrenze zweier mischbarer Elektrolytlösungen. *Fresenius Journal of Analytical Chemistry* 335:791-795.
- Langford NJ, Good AM, Laing WJ, Bateman DN. 2003. Quinine intoxications reported to the Scottish Poisons Information Bureau 1997-2002: a continuing problem. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 56:576-578.
- Maguirre RB, Stroncek DF, Campbell AC. 1993. Recurrent pancytopenia, coagulopathy, and renal failure associated with multiple quinine-dependent antibodies. *Annals of internal medicine* 119:215-217.
- McCalley DV. 2002. Analysis of the *Cinchona* alkaloids by high-performance liquid chromatography and other separations techniques. *Journal of Chromatography A*. 967:1-19.
- National Standard of the People's of China. 1996. Hygienic Standards for Uses of Food Additives; GB 2760-1996.
- Ortega-Algar S, Ramos-Martos N, Molina-Díaz A. 2004. Fluorimetric flow-through sensing of quinine and quinidine. *Microchimica Acta*. 147(4):211-217.
- Parlamento Europeo 2000. Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 20 de marzo de 2000 relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios (DO L 109 de 6.5.2000)
- Rao MV, Krishnamacharyulu AG, Sattigeri VD, Manjunath MN, Nagaraja KV, Kapur O. 1984. Spectrophotometric determination of quinine in soft drinks. *Journal of Food Science and Technology*. 21(5):266-268.
- Real Decreto 906/2003, de 11 de julio, relativo al etiquetado de los productos alimenticios que contienen quinina o cafeína. BOE 166 de 12/07/2003 Sec 1 Pag. 27360.
- Reijenga JC, Aben GVA, Lemmens AAG, Verheggen Th. PEM, De Bruijn CHMM, Everaerts FM. 1985. Determination of quinine in beverages, pharmaceutical preparations and urine by isotachopheresis. *Journal of Chromatography*. 320(1):245-252.
- Samanidou VF, Evaggelopoulos EN, Papadoyannis IN. 2004. Simple and Rapid HPLC Method for the Determination of Quinine in Soft Drinks Using Fluorescence Detection. *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies*. 27(15):2397-2406.
- Tonic water-associated photosensitivity. 1995. *Nurses' Drug Alert*. 19, 17
- US Code of Federal Regulations. 2004. Title 21, Volume 3. Revised as of April 1, 2004. Cite: 21CFR172.575. US Government Printing Office: Washington DC.
- US Food and Drug Administration. 2001. Guidance for Industry, Bioanalytical Method Validation, US Department of Health and Human Services, Center for Drug Evaluation and Research (CDER).
- Wagner GH, Diffey BL, Ive FA. 1994. I'll have mine with a twist of lemon: quinine photosensitivity from excessive intake of tonic water. *British Journal of Dermatology*. 131: 734-735.
- Ward CM, Morgan MRA. 1988. An immunoassay for determination of quinine in soft drinks. *Food Additives and Contaminants*. 5(4):551-561.
- Yebra MC, Cespón RM. 2000. Automatic determination of quinine by atomic absorption spectrometry. *Microchemical Journal*. 65:81-86.
- Zajtchuk JT, Mihail R, Jewell JS, Dunne MJ, Chadwick SG. 1984. Electronystagmographic findings in long-term low-dose quinine ingestion: a preliminary report. *Archives of Otolaryngology* 110:788-791.
- Zareh MM, Malinowska E, Kasiura K. 2001. Plasticized poly(vinyl chloride) membrane electrode for the determination of quinine in soft drinks. *Analytica Chimica Acta*. 447:55-61.