

Определение хинина в безалкогольных напитках методом флуориметрии

***А.А. Николаева, А.А. Иванов, Е.И. Короткова**

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
Российская Федерация, 634050, г. Томск, пр. Ленина, 30*

**Адрес для переписки: Николаева Алёна Андреевна, e-mail: ivanovaaa@tpu.ru*

Поступила в редакцию 15 июня 2019 г., после доработки – 2 августа 2019 г.

Флуориметрический метод предложен для качественного и количественного определения пищевой вкусоароматической добавки хинина в напитках-тониках. Выбор данного метода обусловлен его высокой чувствительностью, селективностью и экспрессностью по сравнению с другими методами. Найдены оптимальные условия флуориметрического определения хинина в напитках: растворитель – 0.01 М серная кислота, длина волны возбуждения 353 нм, длина волны люминесценции 452 нм, параметры строба – задержка сигнала 0.85 мкс, длительность сигнала 21.25 мкс. Для увеличения чувствительности разрабатываемой методики проведены исследования люминесценции хинина и определены квантовые выходы люминесценции хинина в различных концентрациях серной кислоты от 0.005 до 1.000 М. Установлено, что наибольшая интенсивность люминесценции хинина, наибольший квантовый выход и наименьший сигнал фона растворителя наблюдается в 0.01 М H₂SO₄. Исследовано влияние мешающих компонентов пищевой матрицы на флуориметрическое определение хинина. Установлено, что сахар и лимонная кислота не влияют на люминесцентный сигнал хинина. Рассчитан предел обнаружения хинина, который составил 0.0019 мг/дм³. Для проверки правильности флуориметрической методики проведено сравнение результатов со спектрофотометрической методикой определения хинина в напитках (максимальное поглощение хинина при 347 нм). Результаты, полученные двумя методиками, хорошо согласуются, при этом предел обнаружения флуориметрического метода ниже по сравнению с известными методами. Предложенная методика может быть использована для контроля качества и безопасности безалкогольных напитков.

Ключевые слова: хинин, флуориметрия, напитки-тоники, квантовый выход люминесценции, параметры строба.

For citation: *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2018, vol. 22, no. 3, pp. 334-342

DOI: 10.15826/analitika.2019.23.3.007

Determination of quinine in soft drinks using the fluorometry method

***A.A. Nikolaeva, A.A. Ivanov, E.I. Korotkova**

National Research Tomsk Polytechnic University, Lenina prosp., 30 Tomsk, 634050, Russian Federation

**Corresponding author: Alena A. Nikolaeva, e-mail: ivanovaaa@tpu.ru*

Submitted 15 June 2019, received in revised form 02 August 2019

The fluorimetric method of analysis has been proposed for the qualitative and quantitative determination of the food flavoring additive quinine in the tonic water. The fluorimetric method of analysis has high sensitivity, selectivity and express speed compared to the other methods. The optimal conditions for the quinine fluorimetric determination in the soft drinks were found: solvent - 0.01 M sulfuric acid, excitation wavelength of 353 nm, luminescence wavelength of 452 nm, strobe parameters - signal delay of 0.85 μ s, signal duration of 21.25 μ s. To increase the sensitivity of the developed method, quinine luminescence was studied in the various concentrations of sulfuric acid from 0.005 to 1.000 M, and the quantum yield of quinine luminescence in all the investigated concentrations of sulfuric acid was calculated. It has been established that the highest quinine luminescence intensity, the highest quantum yield, and the lowest solvent background signal were observed

in 0.01 M H₂SO₄. The influence of the related compounds of the food matrix on the fluorimetric determination of quinine was studied. It has been established that the content of such components as sugar and citric acid in the soft drinks does not affect the luminescent signal of quinine. The detection limit of quinine was calculated, which amounted to 0.0019 mg/dm³. In order to verify the correctness of the fluorimetric method, the results were compared with the spectrophotometric method (maximum absorption of quinine at 347 nm). The results obtained by the two methods were in good agreement, and the detection limit of the fluorimetric method was higher compared to the known works. The proposed technique could be used to control the quality and safety of the soft drinks.

Keywords: quinine, fluorimetry, tonic water, luminescence quantum yield, strobe parameters.

ВВЕДЕНИЕ

Хинин – основной алкалоид коры хинного дерева, который является эффективным противомаларийным препаратом. Структурная формула хинина приведена на рис. 1. Хинин обладает жаропонижающими и обезболивающими свойствами [1]. Кроме того этот алкалоид имеет горький вкус, что и явилось причиной использования хинина в качестве вкусоароматической добавки в различные напитки-тоники. Тем не менее, в больших концентрациях хинин небезопасен для организма человека. В зависимости от принятой дозы хинин может угнетать нервную систему, вызывать головную боль и нарушение зрения.

В связи с этим использование хинина в пищевых продуктах должно строго регламентироваться и контролироваться. Например, в США установлен верхний предел содержания хинина в концентрации 83 мг/дм³ [2], в РФ верхний предел равен 85 мг/дм³ [3], в Греции установлен верхний предел 100 мг/дм³ [4], при этом в Китае использование хинина в напитках запрещено [4, 5].

На сегодняшний день существуют различные методики качественного и количественного определения хинина не только в пищевых продуктах, но и в лекарственных препаратах [4–6]. Для определения хинина в напитках и ликерах разработана хроматографическая методика [7]. В ряде работ использовано определение хинина электрофоретическим методом [8, 9, 10]. Немногочисленные работы посвящены электрохимическим методикам определения хинина в напитках [11, 12]. Большинство публикаций посвящено хроматографическим методикам определения хинина [4, 7, 13, 14] при этом наиболее популярными детекторами являются спектрофотометрические [15]. Эти методики обладают высокой чувствительностью определений и достаточно распространены. Общим недостатком данных методик, по нашему мнению, является высокая цена аппаратного оформления и сложная пробоподготовка.

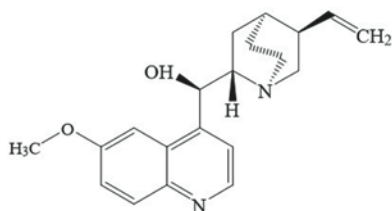


Рис. 1. Структурная формула хинина.

Fig. 1. Structural formula of quinine.

Наиболее простыми и недорогими в аппаратном оформлении являются спектрофотометрические методики. Но они имеют недостаточную селективность и узкий диапазон определяемых концентраций.

Известны немногочисленные работы по определению хинина в напитках методом флуориметрии [16, 17]. Флуориметрическое определение хинина основано на способности последнего в кислой среде проявлять интенсивную голубую люминесценцию [18]. При этом авторами не изучалось влияние количества серной кислоты на аналитические характеристики методик. Стоит отметить, что флуориметрия является высокочувствительным методом [19]. Кроме высокой чувствительности, широкого диапазона определяемых концентраций и экспрессности метод флуориметрии имеет дополнительные преимущества [20], не характерные для множества других методов – это возможность анализа сложных смесей, исключительно низкий предел обнаружения, простота применения, небольшая стоимость оборудования, низкие квалификационные требования к оператору, простая пробоподготовка и т.д.

Тем не менее, исследования в области определения хинина в напитках не многочисленны, в известных работах авторы не исследуют влияние мешающих компонентов пищевой матрицы на люминесценцию хинина и используют различные концентрации серной кислоты. В связи с этим, прямое флуориметрическое определение хинина в напитках является актуальной задачей аналитической химии.

Целью работы является разработка флуориметрической методики определения хинина в безалкогольных напитках.

РЕАГЕНТЫ И АППАРАТУРА

Рабочие растворы хинина готовили с использованием стандартного вещества хинина с содержанием основного вещества не менее 99.5 % мас. (ЗАО «Вектон», г. Санкт-Петербург, Россия). В работе также использованы реактивы: лимонная кислота («ч.д.а.», ООО «Лаверна-Лаб, г. Москва, Россия); кислота серная («х.ч.», ГОСТ 4204-77, Россия); флуоресцеин («ч.д.а.», ЗАО «Вектон», г. Санкт-Петербург, Россия).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве объектов анализа выбраны: безалкогольные напитки «Schweppes Bitter Lemon» и «Schweppes Indian Tonic» – изготовитель «The Coca-Cola Company», США; безалкогольный напиток

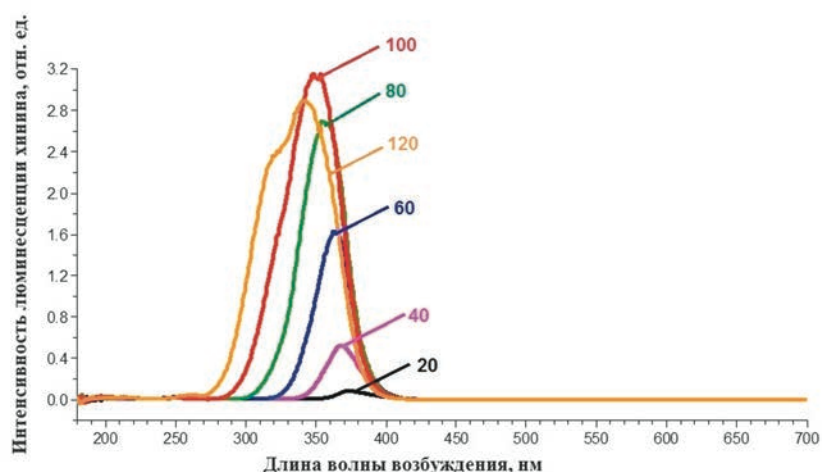


Рис. 2. Синхронный режим сканирования хинина ($C = 10 \text{ мг/дм}^3$) в серной кислоте при различных смещениях монохроматора (от 20 до 120 нм).

Fig. 2. Synchronous scanning of the quinine ($C = 10 \text{ mg/dm}^3$) in sulfuric acid at different shifts of the monochromator (from 20 to 120 nm).

«Evervess» – изготовитель ООО «ПепсиКо Холдингс», США.

Пробоподготовка исследуемых напитков заключалась в предварительной дегазации (интенсивное перемешивание) и разбавлении исходной пробы напитка в 10 раз 0.01 М раствором серной кислоты.

Исследования проводили на анализаторе жидкости «Флюорат-02-Панорама» (изготовитель ООО «Люмэкс-маркетинг», г. Санкт-Петербург, Россия). С помощью данного прибора производили измерение спектральных характеристик возбуждения и испускания люминесценции объектов исследования при воздействии на них УФ света.

Спектрофотометрическое определение хинина в напитках проводили на спектрофотометре Agilent Technology Cary 60 UV-Vis.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемые безалкогольные напитки имеют кислую среду ($\text{pH} = 2.65$) благодаря содержанию лимонной кислоты, как регулятора кислотности и консерванта в пищевых продуктах.

Известно, что хинин имеет интенсивную голубую люминесценцию в растворе серной кислоты. Это связано с тем, что хинин является двухосновным соединением, имеющим в растворе двухзарядный флуоресцирующий ион. В связи с этим растворы многих солей хинина обладают сильной флуоресценцией. Флуориметрическое определение хинина в напитках проводили потому, что хинин люминесцирует в сернокислых растворах, и применяется как стандарт для определения квантовых выходов других веществ [21].

Для поиска всех возможных длин волн возбуждения, при которых наблюдается люминесценция хинина, проводили сканирование стандартного раствора хинина ($C = 10 \text{ мг/дм}^3$) в растворе серной кислоты в синхронном режиме [22] при различных смещениях монохроматора (рис. 2). Далее из синхронного режима сканирования выбрали длину волны возбуждения 353 нм, при которой наблюдали максимальную люминесценцию хинина на длине волны 452 нм (рис. 3, Б).

Как ранее было сказано, хинин имеет наибольшую интенсивность люминесценции в растворе

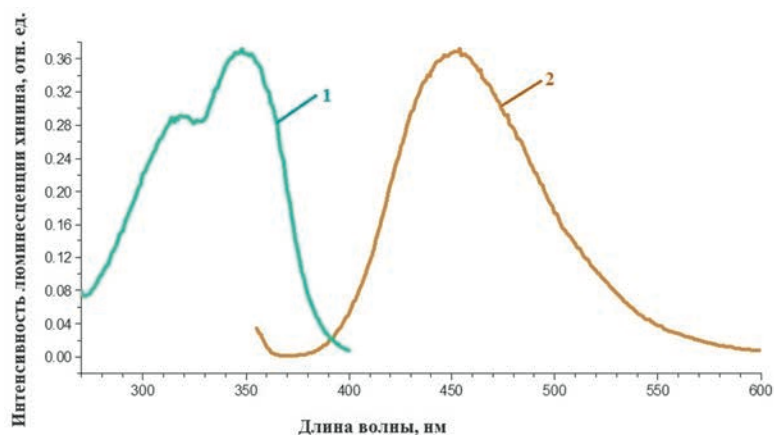


Рис. 3. Спектры возбуждения (1) и люминесценции (2) хинина в серной кислоте. $\lambda_{\text{возб}} = 353 \text{ нм}$, $\lambda_{\text{люи}} = 452 \text{ нм}$.

Fig. 3. . Excitation spectrum (1) and luminescence spectrum (2) of quinine in sulfuric acid. $\lambda_{\text{ex}} = 353 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{lum}} = 452 \text{ nm}$.

Таблица 1

Интенсивность люминесценции хинина в серной кислоте различной концентрации (длина волны возбуждения 353 нм, длина волны люминесценции 452 нм)

Table 1

The intensity of the luminescence of quinine in sulfuric acid of various concentrations (excitation wavelength of 353 nm, luminescence wavelength of 452 nm)

Концентрация H_2SO_4 , М	Интенсивность сигнала люминесценции хинина ($C = 0.1$ мг/дм ³) в серной кислоте, отн.ед.	Интенсивность сигнала люминесценции хинина ($C = 1$ мг/дм ³) в серной кислоте, отн. ед.	Интенсивность сигнала люминесценции хинина ($C = 10$ мг/дм ³) в серной кислоте, отн. ед.	Квантовый выход хинина, отн. ед.
0.005	0.018	0.199	1.822	0.558 ± 0.006
0.010	0.036	0.357	3.607	0.611 ± 0.007
0.050	0.035	0.348	3.604	0.420 ± 0.002
0.100	0.036	0.355	3.615	0.592 ± 0.004
0.500	0.037	0.354	3.620	0.600 ± 0.011
1.000	0.037	0.356	3.652	0.599 ± 0.027

серной кислоты. Но в работах по определению хинина флуориметрическими методами используют разную концентрацию серной кислоты. Так, авторы [6] для определения хинина в напитках-тониках используют 0.05 М серную кислоту. В работе [13] для определения хинина в напитках методом капиллярного электрофореза применяют 0.0005 М H_2SO_4 . При определении хинина в безалкогольных напитках последовательным анализом впрыска (SIA) использовали 0.1 М H_2SO_4 [16]. К сожалению, авторы перечисленных работ не обосновывают выбор конкретной концентрации кислоты.

Поэтому для увеличения чувствительности определения разрабатываемой методики исследовали несколько концентраций серной кислоты, а также интенсивность сигнала фона и самого исследуемого вещества хинина в этих концентрациях серной кислоты и квантовый выход люминесценции хинина в исследуемых растворах кислот. Результаты представлены в табл. 1.

Известно, что квантовый выход является одной из важнейших характеристик [23] эффективности протекания процесса люминесценции. Квантовый выход люминесценции хинина в исследуемых концентрациях кислот рассчитывали методом стандарта. В качестве стандарта выбрали раствор флуоресцеина ($C = 22$ мг/дм³) в 0.1 М NaOH, квантовый выход которого хорошо известен и составляет 0.64 на длине волны испускания 520 нм. Для правильности расчетов предварительно подбирали концентрации стандарта (флуоресцеин) и исследуемого (хинин) веществ так, чтобы их оптическая плотность была ниже 0.1. Расчет квантового выхода проводили по формуле (1) [24]:

$$\varphi_{\text{исслед}} = \frac{(1-10^{-D_{\text{ст}}}) * S_{\text{исслед}} * n_{\text{исслед}}^2}{(1-10^{-D_{\text{исслед}}}) * S_{\text{ст}} * n_{\text{ст}}^2} * \varphi_{\text{ст}}, \quad (1)$$

где $D_{\text{ст}}$ – оптическая плотность стандартного раствора флуоресцеина на длине волны возбуждения 353 нм; $D_{\text{исслед}}$ – оптическая плотность исследуемого

раствора хинина на длине волны возбуждения 353 нм; $S_{\text{ст}}$ – площадь под спектром испускания (люминесценции) стандартного раствора флуоресцеина; $S_{\text{исслед}}$ – площадь под спектром испускания (люминесценции) исследуемого раствора хинина; $n_{\text{ст}}$ – показатель преломления стандартного растворителя NaOH – 1.47; $n_{\text{исслед}}$ – показатель преломления исследуемого растворителя H_2SO_4 – 1.39; $\varphi_{\text{ст}}$ – квантовый выход стандартного раствора флуоресцеина (0.64); $\varphi_{\text{исслед}}$ – квантовый выход исследуемого раствора хинина.

Как видно из таблицы, наибольший квантовый выход люминесценции хинина наблюдается в растворах серной кислоты с концентрацией 0.01 М и 1.0 М. С увеличением концентрации серной кислоты интенсивность сигнала люминесценции хинина увеличивается, но незначительно. Поэтому для количественного определения содержания хинина в исследуемых напитках выбрали концентрацию серной кислоты, равную 0.01 М. При данной концентрации кислоты наблюдали наименьшую интенсивность сигнала фона, что способствовало увеличению предела обнаружения хинина.

Для увеличения чувствительности определения хинина в объектах анализа подбирали параметры строба – время задержки (зависимость интенсивности люминесценции от времени) и длительности (время регистрации на одной длине волны) (рис. 4).

При изучении зависимости интенсивности люминесценции от задержки сигнала в диапазоне от 0.05 до 8.00 мкс установлено оптимальное значение задержки сигнала для хинина – 0.85 мкс. Из диапазона длительности сигнала от 1.00 до 25.00 мкс установлена длительность люминесценции – 21.25 мкс. При этих параметрах строба наблюдается наибольшая интенсивность люминесценции хинина.

В зависимости от природы возбужденного электронного состояния люминесценция делится на два типа – флуоресценцию и фосфоресценцию. На практике процессы флуоресценции и фосфоресценции различаются временными характеристиками.

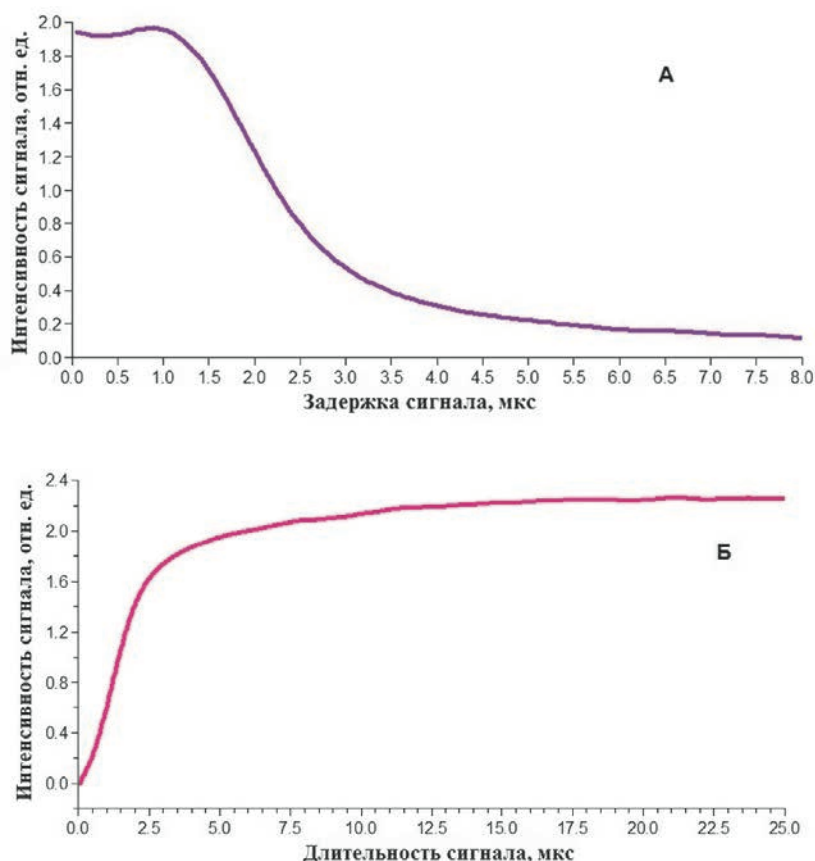


Рис. 4. Зависимость интенсивности люминесценции хинина от параметров строба: А – задержка сигнала, Б – длительность сигнала.

Fig. 4. Dependence of quinine luminescence intensity on the strobe parameters: А – signal delay, Б – signal duration.

Мгновенное затухание свечения после прекращения возбуждения от 10^{-7} до 10^{-10} сек. характерно для флуоресценции, продолжение некоторое время свечения после прекращения возбуждения от 10^{-6} до 10^{-1} сек. – для фосфоресценции [25].

Для установления типа процесса люминесценции хинина определили зависимость интенсивности люминесценции от времени (рис. 5). С помощью полученной кривой затухания люминесценции хинина высчитывали среднее время жизни люминесценции по площади под кривой затухания люминесценции (определенный интеграл от 0 до 8 мкс для функции) (2):

$$\int_0^8 (-0.0001x^6 + 0.0051x^5 - 0.0742x^4 + 0.5032x^3 - 1.5474x^2 + 1.3684x + 1.6855) dx \quad (2)$$

Для хинина время жизни люминесценции (x) составило $1,505 \cdot 10^{-5}$ с. Из расчетов можно сделать вывод о том, что для хинина в $0.01 \text{ M H}_2\text{SO}_4$ характерен процесс фосфоресценции. Фосфоресценция имеет большую длительность возбужденного состояния, по сравнению с флуоресценцией ее спектр смещен в более длинноволновую область. Поэтому фосфоресцентный метод имеет большую селективность, по сравнению с флуоресцентным, так как не все органические вещества обладают фосфоресценцией при комнатной температуре.

Таким образом, были подобраны рабочие условия проведения анализа: растворитель – $0.01 \text{ M H}_2\text{SO}_4$, длина волны возбуждения 353 nm , длина волны люминесценции 452 nm , задержка сигнала 0.85 μs , длительность сигнала 21.25 μs .

Для количественного определения хинина в исследуемых напитках строили градуировочный график зависимости интенсивности люминесценции от концентрации хинина в стандартных растворах

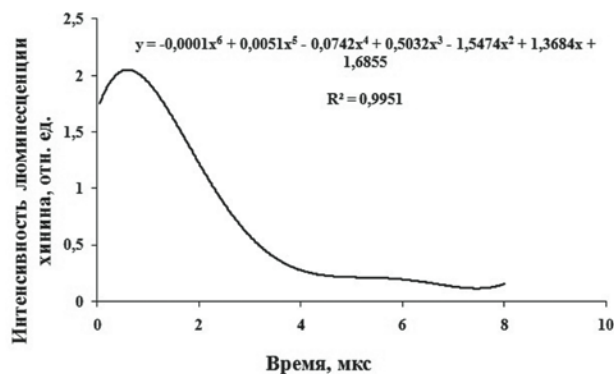


Рис. 5. Кривая кинетики затухания люминесценции хинина в $0.01 \text{ M H}_2\text{SO}_4$.

Fig. 5. Decay kinetics curve for the luminescence of quinine in $0.01 \text{ M H}_2\text{SO}_4$.

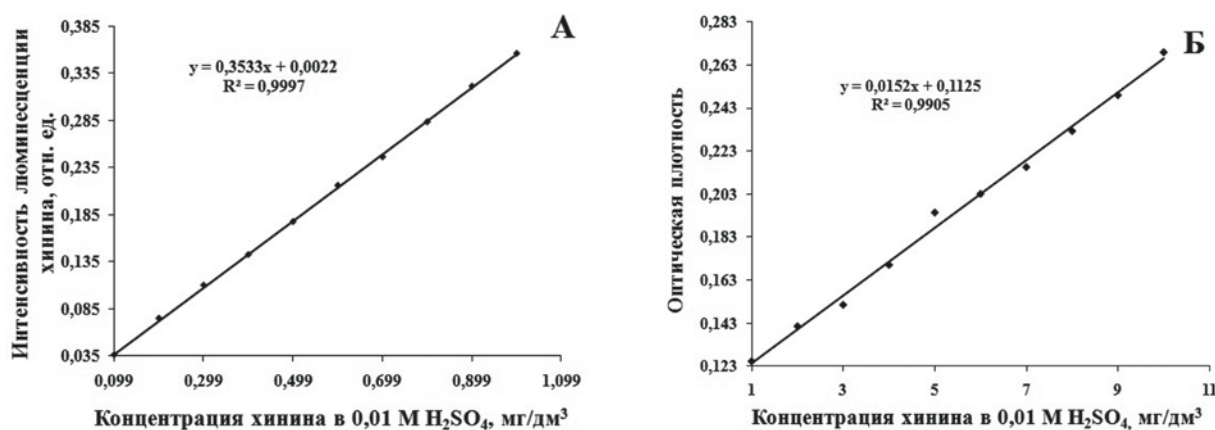


Рис. 6. А – Градуировочный график зависимости интенсивности люминесценции хинина в 0.01 М H₂SO₄ от его концентрации; Б – Градуировочный график зависимости оптической плотности раствора хинина в серной кислоте от его концентрации.

Fig. 6. А – Calibration curve of the quinine luminescence intensity in 0.01 M H₂SO₄ on its concentration; Б - Calibration curve of the optical density of the quinine solution in sulfuric acid on its concentration.

(рис. 6, А). Градуировочный график строили в диапазоне концентраций от 0.10 до 1.00 мг/дм³.

Для оценки правильности результатов разрабатываемой флуориметрической методики использовали спектрофотометрический метод при длине волны поглощения хинина 347 нм [26]. При этом строили градуировочный график зависимости оптической плотности раствора от концентрации хинина в серной кислоте в диапазоне концентраций от 1.00 до 10.00 мг/дм³ (рис. 6, Б). Результаты определения хинина в исследуемых безалкогольных напитках представлены в табл. 2. Как видно из табл. 2 содержание хинина не превышает допустимое значение 85 мг/дм³, а также наблюдается хорошая сходимость результатов определения хинина в напитках двумя методами.

Дополнительно исследовали мешающее влияние других сопутствующих компонентов, содержащихся в напитках, помимо хинина. Исследовали мешающее влияние сахара и лимонной кислоты как отдельно,

так и совместно. Результаты представлены в табл. 3. Как видно из табл. 3 трехкратное превышение максимального содержания сахара и лимонной кислоты в напитках не оказывает существенного влияния на люминесценцию хинина, что позволяет определять пищевую добавку хинин флуориметрическим методом без предварительного выделения хинина из пищевой матрицы.

Для установления минимальной определяемой концентрации хинина флуориметрическим методом рассчитывали предел обнаружения хинина в 0.01 М серной кислоте, который составил 0.0019 мг/дм³. Предел обнаружения был рассчитан как минимальный аналитический сигнал, значительно превышающий сигнал фона по формуле

$$C_{\min} = 3S_0/S, \tag{3}$$

где S₀ – стандартное отклонение для серии значений сигнала контрольного опыта (фоновый раствор 0.01 М

Таблица 2

Результаты определения содержания хинина в исследуемых напитках-тониках методом флуориметрии и спектрофотометрии (n = 3, p = 0.95, t_{табл} = 4.30)

Table 2

The results of determination of quinine in the investigated tonic water by the fluorimetry and spectrophotometry (n = 3, p = 0.95, t_{table} = 4.30)

Объект анализа	Найдено хинина предлагаемой флуориметрической методикой, мг/дм ³	S _r	Найдено хинина спектрофотометрической методикой, мг/дм ³	S _r	t _{эксп}
Напиток «Schweppes Indian tonic»	72.6 ± 0.9	0.0051	74.1 ± 1.2	0.0067	1.7
Напиток «Schweppes Bitter lemon»	53.7 ± 1.9	0.014	54.4 ± 5.3	0.039	0.24
Напиток «Evervess»	42.4 ± 0.8	0.0079	44.4 ± 4.9	0.044	0.87

Таблица 3

Исследование мешающего влияния сопутствующих компонентов пищевой матрицы на флуориметрическое определение хинина ($n = 3, p = 0.95$)

Table 3

The investigation of the related compounds of the food matrix on the fluorimetric determination of quinine ($n = 3, p = 0.95$)

Введено хинина, мг/дм ³	Сопутствующий пищевой компонент	Содержание сопутствующего компонента, г	Найдено хинина, мг/дм ³
50.00	сахар	9	48.5 ± 1.1
		18	49.4 ± 2.0
		27	48.9 ± 1.6
	Лимонная кислота	5	48.3 ± 2.0
		10	47.3 ± 2.1
		15	48.2 ± 0.7
	сахар + лимонная кислота	9 и 5	51.4 ± 2.1
		18 и 10	50.8 ± 1.1
		27 и 15	49.8 ± 0.5

H₂SO₄ ($n = 10$)), S – коэффициент чувствительности, который составил 0.3533. Получен более низкий предел обнаружения хинина по сравнению с таковым, представленным в работах [4-5, 11-12, 15-16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана эффективная, простая и недорогая в аппаратном оформлении методика определения вкусоароматической добавки хинина в безалкогольных напитках-тониках без предварительного выделения хинина из анализируемой пробы. Оценено мешающее влияние сопутствующих компонентов пищевой матрицы, таких как сахар и лимонная кислота, на интенсивность люминесценции хинина. Установлено, что трехкратное превышение максимального содержания сахара и лимонной кислоты, указанного на этикетке напитков, не оказывает существенного влияния на интенсивность люминесценции хинина (не более 5 %). Подобраны оптимальные условия определения хинина в 0.01 М серной кислоте. Установлено, что в 0.01 М H₂SO₄ наблюдается фосфоресценция хинина. Использование 0.01 М серной кислоты в качестве растворителя привело к достижению низкого предела обнаружения 0,0019 мг/дм³ по сравнению с другими методиками.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта № 4.5752.2017 Государственного задания «Наука» РФ.

Исследования проводились с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Физико-химические методы анализа» Томского политехнического университета.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by State Program RF “Science”. Project N 4.5752.2017.

The research was carried out using the equipment of the “Physico-chemical methods of analysis” collective use center of the Tomsk Polytechnical University.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Samanidou V.F., Evaggelopoulou E.N., Papadoyannis I. N. Simple and Rapid HPLC Method for the Determination of Quinine in Soft Drinks Using Fluorescence Detection // *J. of Liquid Chrom. & Rel. Technol.* 2004. V. 27, № 15. P. 2397-2406.
2. Dietary levels of quinine in tonic water do not inhibit CYP2D6 in vivo. / J.L. Donovan [et al.] // *Food and Chemical Toxicology.* 2003. V. 41, № 8. P. 1199-1201.
3. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы «СанПиН 2.3.2.1078-01» от 22.03.2002 г.
4. Chen Q.C., Wang J. Determination of quinine in drink by reversed-phase ion-pair chromatography // *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 2001. V. 24, № 9. P. 1341-1352.
5. Chmurzynski L. High-performance liquid chromatographic determination of quinine in rat biological fluids // *J. Chromatogr. B: Biomed. Appl.* 1997. V. 693, № 2. P. 423-429.
6. Analyticals of Quinine and its Derivatives. / M. Kluska [et al.] // *Critical Reviews in Analytical Chemistry.* 2015. V. 46, № 2. P. 139-145.
7. Simultaneous Determination of 18 Bioactive Compounds in Italian Bitter Liqueurs by Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography–Diode Array Detection / A. M. Mustafa [et al.] // *Food Analytical Methods.* 2013. V. 7, № 3. P. 697-705.
8. Determination of quinine in beverages, pharmaceutical preparations and urine by isotachopheresis / J. C. Reijenga [et al.] // *Journal of Chromatography A.* 1985. V. 320, № 1. P. 245-252.
9. Separation and determination of cinchona alkaloids by ligand-exchange capillary electrophoresis using a Cu(II)–l-lysine complex as selector / L. Xu [et al.] // *Journal of the Iranian Chemical Society.* 2018. V. 15, № 7. P. 1477-1483.
10. Determination of Cinchona Alkaloids by Capillary Electrophoresis with Novel Complex Formation / W. Zhao [et al.] // *Analytical Letters.* 2015. V. 49, № 8. P. 1176-1183.
11. Electrochemical studies of quinine in surfactant media using hanging mercury drop electrode: A cyclic voltammetric study / R.A. Dar [et al.] // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.* 2012. V. 98. P. 72-79.

12. Rapid voltammetric method for quinine determination in soft drinks / M. Buleandra [et al.] // *Food Chemistry*. 2018. V. 253. P. 1-4.
13. Historical injection solutions of quinine analyzed by HPLC/MS / K. Kudláček [et al.] // *Monatshefte Für Chemie - Chemical Monthly*. 2017. V. 148, № 9. P. 1613-1618.
14. Feás X., Fente C.A., Cepeda A. Fast and Sensitive New High Performance Liquid Chromatography Laser Induced Fluorescence (HPLC-LIF) Method for Quinine. Comparative Study in Soft Drinks // *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. 2009. V. 32, № 17. P. 2600-2614.
15. Determination of quinine in beverages by online coupling capillary isotachopheresis to capillary zone electrophoresis with UV spectrophotometric detection / P. Mikuš [et al.] // *Journal of Separation Science*. 2011. V. 34, № 23. P. 3392-3398.
16. Lawson-Wood K., Evans K. Determination of Quinine in Tonic Water Using Fluorescence Spectroscopy. [Электронный ресурс]: https://www.perkinelmer.com/lab-solutions/resources/docs/APP_Quinine_in_Tonic_Water_014133_01.pdf (дата обращения: 15.06.2019).
17. O'Reilly J. E. Fluorescence experiments with quinine // *Journal of Chemical Education*. 1975. V. 52, № 9. P. 610-612.
18. Infante C.M.C., Masini J. C. Development of a fluorimetric sequential injection analysis (SIA) methodology for determination of quinine. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 2011. V. 22, № 10. P. 1888-1893.
19. Экстракционно-флуориметрическое определение кодеина в моче человека / С.И. Метелица [и др.] // *Аналитика и контроль*. 2017. Т.21, № 4. С. 315-321.
20. New highly fluorescent hybrids (benz)imidazol-2-amino-nicotinonitrile and -2-aminoisophthalonitrile: synthesis, characterization, fluorescence study, and theoretical calculations / H. Boulebd [et al.] // *Monatshefte Für Chemie - Chemical Monthly*. 2018. V. 149, № 6. P. 1125-1136.
21. Швайкова М.Д. Токсикологическая химия. М.: Медицина 1975. 376 с.
22. Качественный анализ вин на основе совместного использования их оптических спектров различной физической природы / А.Д. Левин [и др.] // *Аналитика и контроль*. 2018. Т.22. № 2. С.147-156.
23. Паркер Д. Фотолюминесценция растворов. М.: Мир 1972. 512 с.
24. Кулакова И.И., Фёдорова О.А., Хорошутин А.В. Методы оптической спектроскопии. Учеб. пособие / МГУ им. М.В. Ломоносова, М., 2015.
25. Пацаева С.В., Южаков В.И. Спецпрактикум кафедры общей физики «Электронные спектры сложных молекул», Учеб. пособие / МГУ им. М.В. Ломоносова, М., 2010.
26. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Часть 2. Пятигорск 1996. 608 с.
4. Chen Q.C., Wang J. Determination of quinine in drink by reversed-phase ion-pair chromatography. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.*, 2001, vol. 24, no. 9, pp. 1341-1352.
5. Chmurzynski L. High-performance liquid chromatographic determination of quinine in rat biological fluids. *J. Chromatogr. B: Biomed. Appl.*, 1997, vol. 693, no. 2, pp. 423-429.
6. Kluska M., Marciniuk-Kluska A., Prukala D., Prukala W. Analytical of Quinine and its Derivatives. *Critical Reviews in Analytical Chemistr*, 2015, vol. 46, no. 2, pp. 139-145. doi:10.1080/10408347.2014.996700.
7. Mustafa A.M., Ricciutielli M., Maggi F., Sagratini G., Vittori S., Caprioli G. Simultaneous Determination of 18 Bioactive Compounds in Italian Bitter Liqueurs by Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography—Diode Array Detection. *Food Analytical Methods*, 2013, vol. 7, no. 3, pp. 697-705. doi: 10.1007/s12161-013-9727-0.
8. Reijenga J.C., Aben G.V.A., Lemmens A.A.G., Verheggen T.P.E.M., De Bruijn C.H.M.M., Everaerts F.M. Determination of quinine in beverages, pharmaceutical preparations and urine by isotachopheresis. *Journal of Chromatography A*. 1985, vol. 320, no. 1, pp. 245-252. doi:10.1016/s0021-9673(01)90502-3.
9. Xu L., Zhao W., Chang R., Zhang G., Zhang H., Chen A. Separation and determination of cinchona alkaloids by ligand-exchange capillary electrophoresis using a Cu(II)-l-lysine complex as selector. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 2018. vol. 15, no. 7, pp. 1477-1483. doi:10.1007/s13738-018-1345-8.
10. Zhao W., Li Y., Zhang Y., Zhang H., Yu H., Chen A. Determination of Cinchona Alkaloids by Capillary Electrophoresis with Novel Complex Formation. *Analytical Letters*, 2015, vol. 49, no. 8, pp. 1176-1183. doi:10.1080/00032719.2015.1089258.
11. Dar R. A., Brahman P. K., Tiwari S., Pitre K. S. Electrochemical studies of quinine in surfactant media using hanging mercury drop electrode: A cyclic voltammetric study. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2012, vol. 98, pp. 72-79. doi:10.1016/j.colsurfb.2012.04.035.
12. Buleandra M., Rabinca A.A., Cheregi M.C., Ciucu A.A. Rapid voltammetric method for quinine determination in soft drinks. *Food Chemistry*, 2018, vol. 253, pp. 1-4. doi:10.1016/j.foodchem.2018.01.130
13. Kudláček K., Nesměrák K., Štícha M., Kozlík P., Babica J. Historical injection solutions of quinine analyzed by HPLC/MS. *Monatshefte Für Chemie - Chemical Monthly*, 2017, vol. 148, no. 9, pp. 1613-1618. doi:10.1007/s00706-017-1940-x
14. Feás X., Fente C.A., Cepeda A. Fast and Sensitive New High Performance Liquid Chromatography Laser Induced Fluorescence (HPLC-LIF) Method for Quinine. Comparative Study in Soft Drinks. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 2009, vol. 32, no. 17, pp. 2600-2614. doi:10.1080/1082607090324.
15. Mikuš P., Maráková K., Veizerová L., Piešťanský J. Determination of quinine in beverages by online coupling capillary isotachopheresis to capillary zone electrophoresis with UV spectrophotometric detection. *Journal of Separation Science*, 2011, vol. 34, no. 23, pp. 3392-3398. doi:10.1002/jssc.201100633.
16. Lawson-Wood K., Evans K. Determination of Quinine in Tonic Water Using Fluorescence Spectroscopy. Available at: https://www.perkinelmer.com/lab-solutions/resources/docs/APP_Quinine_in_Tonic_Water_014133_01.pdf (accessed 15 June 2019).
17. O'Reilly J. E. Fluorescence experiments with quinine. *Journal of Chemical Education*, 1975, vol. 52, no. 9, pp. 610-612. doi:10.1021/ed052p610.
18. Infante C.M.C., Masini J. C. Development of a fluorimetric sequential injection analysis (SIA) methodology for determi-

REFERENCES

1. Samanidou V.F., Evaggelopoulou E.N., Papadoyannis I. N. Simple and Rapid HPLC Method for the Determination of Quinine in Soft Drinks Using Fluorescence Detection. *J. of Liquid Chrom. & Rel. Technol.*, 2004, vol. 27, no. 15, pp. 2397-2406. doi:10.1081/jlc-200028156.
2. Donovan J.L., De Vane C.L., Boulton D., Dodd S., Markowitz J. S. Dietary levels of quinine in tonic water do not inhibit CYP2D6 in vivo. *Food and Chemical Toxicology*, 2003, vol. 41, no. 8, pp. 1199-1201. doi:10.1016/s0278-6915(03)00112-1.
3. *Sanitarno-epidemiologicheskie pravila i normativy "SanPiN 2.3.2.1078-01" ot 22.03.2002 g.* [Sanitary and epidemiological rules and regulations "SanPiN 2.3.2.1078-01" dated March 22, 2002] (in Russian).

nation of quinine. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 2011, vol. 22, no. 10. pp. 1888-1893. doi:10.1590/s0103-50532011001000009.

19. Metelica S.I., Kireeva E.V., Nemihin V.V., Kachin S.V., Losev V.N., Sagalakov S.A. [Extraction-fluorimetric determination of codeine in human urine] // *Analitika i kontrol'* [Analyt-ics and control], 2017, vol. 21, no. 4, pp. 315-321 (in Russian). doi:10.15826/analitika.2017.21.4.006

20. Boulebd H., Ismaili L., Khatyr A., May A., Belfaitah A. New highly fluorescent hybrids (benz)imidazol-2-aminonitro-nitrile and -2-aminoisophthalonitrile: synthesis, characterization, fluorescence study, and theoretical calculations. *Monatshefte Für Chemie - Chemical Monthly*, 2018, vol. 149, no. 6, pp. 1125-1136. doi:10.1007/s00706-018-2141-y.

21. Shvaykova M.D. *Toksikologicheskaya khimiia* [Toxicological chemistry]. M.: Medicine 1975. 376 p. (in Russian).

22. Levin A.D., Nagaev A.I., Sadagov A.Ju., Karahotin S.N. [Qualitative analysis of wines based on the joint use of their optical spectra of different physical nature] *Analitika i kontrol'* [Analyt-ics and control], 2018, vol. 22, no. 2, pp.147-156. doi: 10.15826/analitika.2018.22.2.001

23. D. Parker. *Fotoluminestsentsiia rastvorov* [Photoluminescence of solutions]. Moscow, Mir Publ., 1972. (in Russian).

24. Kulakova I.I., Fjodorova O.A., Horoshutina A.V. *Metody opticheskoi spektroskopii* [Optical spectroscopy methods] Moscow, MSU M.V. Lomonosov, 2015.

25. Pacaeva S.V., Juzhakov V.I. *Spetspraktikum kafedry obshchej fiziki «Elektronnye spektry slozhnykh molekul»* [Special practical work of the department of general physics "Electronic spectrum of complex molecules"], Moscow, MSU M.V. Lomonosov, 2010.

26. Belikov V.G. *Farmatsevticheskaja khimiia* [Pharmaceutical Chemistry]. Part 2. Pyatigorsk 1996. 608 p. (in Russian)