

Zeitschrift: Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène
Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit
Band: 11 (1920)
Heft: 2-3

Artikel: Contribution à l'étude du dosage de la créatinine
Autor: Vautier, E. / Schaffer, F.
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-984222>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 14.03.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Contribution à l'étude du dosage de la créatinine.

Par E. VAUTIER.

(Travail exécuté au laboratoire du Service fédéral de l'Hygiène publique,
Chef: F. Schaffer.)

La littérature se rapportant à la détermination quantitative de la créatine et spécialement de la créatinine est déjà fort riche; aussi la présente étude pourrait-elle peut-être sembler superflue.

Si nous n'avons en effet guère de choses nouvelles à apporter, nous chercherons à faire quelques remarques qui nous paraissent tout de même utiles; celles-ci seront spécialement destinées aux chimistes qui se servent du « Manuel Suisse des denrées alimentaires ». Il ressort clairement de notre travail, que la méthode de détermination de la créatinine, telle qu'elle est décrite dans le « Manuel », est non seulement fort incomplète, mais qu'elle est encore tout à fait défectueuse à plus d'un point.

Nous pensons qu'il peut être intéressant de faire connaître nos essais, surtout ceux que nous avons entrepris, non plus à l'aide du colorimètre de Dubosq, mais en nous servant d'un autre dispositif plus simple. —

Introduction.

Parmi les très nombreux travaux ayant trait directement ou indirectement à la créatinine, et dont nous ne pourrions mentionner ici qu'une très faible partie, nous citerons premièrement les recherches de *Neubauer*, lequel décrit une méthode de dosage quantitatif en préparant un sel double de créatinine et de chlorure de zinc $2 C_4H_7N_3O + ZnCl_2$. *Salkowsky*¹⁾ apporte diverses modifications à la méthode originale de *Neubauer*, laquelle n'en demeure pas moins d'une exécution fort délicate.

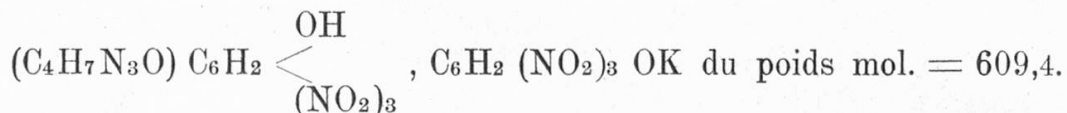
La réaction dite « de *Weyl* » est celle qui fournit une coloration rouge par action de la créatinine sur le nitroprussiate de sodium en milieu alcalin (Na OH).

C'est à *Jaffé* que l'on doit la découverte de la réaction actuellement classique et connue sous le nom de cet auteur²⁾; en ajoutant de l'acide picrique puis un excès de soude caustique à une solution même diluée de créatinine, il y a formation d'une coloration jaune-orange, laquelle atteint même le grenat dans certains cas où l'on a une forte proportion de créatinine. On savait déjà, que par addition d'acide picrique à de l'urine il se formait un précipité cristallin jaune, mais jusqu'à ce que le travail de *Jaffé* fut connu, on croyait que la formation de ce précipité était due à la présence de l'acide urique, ou même que ce précipité était lui-même formé par de l'acide urique qui se serait déposé sous forme cristalline. *Jaffé* établit

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem., 1886, X, p. 113 et suiv.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem., 1886, X, p. 391 et suiv.

à ce sujet, et ceci d'une façon définitive, que si en effet l'acide picrique précipite l'acide urique dans l'urine, celui-ci se trouve sous la forme d'une poudre grise, presque pas soluble dans l'eau même bouillante, tandis que les cristaux ou aiguilles bien formés et d'une belle couleur jaune-or s'y dissolvent relativement facilement. Par cristallisations répétées, *Jaffé* obtient un produit pur dont il établit la nature; il s'agit du picrate double de créatinine et de potassium correspondant à la formule suivante:



[La créatinine, $C_4H_7N_3O = 113,1$].

Une des dernières mentions de l'emploi de la méthode de *Neubauer-Salkowsky* est celle indiquée par *Wincenty-Czernecki*¹⁾ dans son étude sur « la créatine et la créatinine dans l'organisme ». On se rendra compte combien ce procédé analytique est lent puisqu'il a fallu que *Czernecki* attendit parfois jusqu'à 8 jours avant d'avoir une précipitation complète du sel double de créatinine et de chlorure de zinc. Divers auteurs, entr'autre *Folin*, déclarent que la méthode *Neubauer* n'est pas seulement lente et délicate mais qu'elle n'est pas même sûre. C'est en 1904 que *O. Folin* propose une nouvelle méthode quantitative de dosage de la créatinine²⁾, laquelle est basée sur la réaction de *Jaffé*. C'est cette méthode de *Folin* plus ou moins modifiée qui est depuis lors presque universellement et exclusivement employée. *Folin*, comme d'autres également le confirmèrent plus tard, remarque qu'une épaisseur de 8 mm d'une solution $\frac{N}{2}$ de bichromate de potassium correspond quant à la couleur et à l'intensité de la coloration à 8,1 mm d'une solution contenant 10 mg de créatinine dans 500 cm³ et traitée d'une façon spéciale; cette solution est obtenue en ajoutant 15 cm³ d'une solution saturée d'acide picrique à 10 cm³ d'une solution aqueuse contenant exactement 10 mgr de créatinine, puis en laissant le liquide pendant 5 minutes après y avoir encore ajouté 5 à 10 cm³ de soude caustique à 10 %. Pour comparer ses solutions, *Folin* se sert d'un colorimètre de Dubosq.

Van Hogenhuyze et *H. Verploegh*³⁾ proposent l'emploi d'un colorimètre du même genre mais d'une construction plus simple. Ces deux auteurs remarquent que la température exerce une influence sensible sur l'intensité de la coloration et que celle-ci est augmentée avec la température; nous eûmes souvent l'occasion, au cours de nos essais, de faire la même constatation. Un petit nombre de substances seulement, semblent pouvoir simuler la présence de créatinine; *Jaffé* avait déjà remarqué l'acétone comme substance capable de gêner la réaction; *Folin* y ajoute l'acide acétacétique et l'éther acétacétique de même que l'hydrogène sulfuré. Plus tard *Jaffé* trouve encore la glycoyamidine, substance qui d'après *R. Gottlieb* et *R.*

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem., 1905, XLIV, p. 294.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem., 1904, XLI, p. 223 et suiv.

³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem., 1905, XLVI, p. 419.

*Stangassinger*¹⁾, à la dose de 10 mg simulerait la présence de 3,6 mg de créatinine. *Gottlieb* et *Stangassinger* dans leur travail sur l'autolise de la créatine, se servent d'un colorimètre ressemblant également à ceux de *Dubosq* et de *Hogenhuyze* et *Verplægh*, mais d'une construction spéciale et sans prisme; ces auteurs estiment que les limites d'exactitude de la lecture se trouvent, pour leur appareil, entre 4,2 et 14 mm d'épaisseur de liquide.

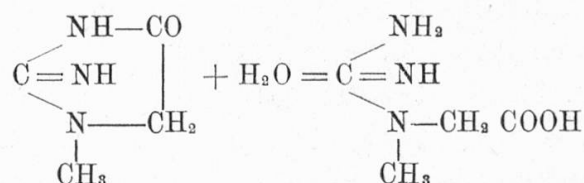
La coloration atteint son maximum d'intensité environ 5 minutes après l'addition de la soude caustique, mais ce maximum tend à diminuer progressivement déjà après une dizaine de minutes. Il semble que l'on ne sache pas encore pour quelle cause cette couleur n'est que si passagère; *Folin* a recherché, sans y parvenir du reste, de quelle manière on pourrait rendre la coloration plus durable. Heureusement ceci n'est d'aucune influence désagréable, car on peut facilement terminer le dosage colorimétrique avant que les dix premières minutes se soient écoulées et pendant lesquelles aucun changement de couleur n'est visible. Il est évidemment de toute importance d'ajouter les réactifs dans l'ordre indiqué²⁾ et sur une substance contenue dans 10 cm³ seulement; de même la dilution à 500 cm³ avec de l'eau distillée³⁾ ne doit se faire qu'après que l'on aura laissé agir l'acide picrique et la soude caustique 5 minutes sur la substance; à ce moment on pourra aussitôt passer au dosage au colorimètre.

* * *

Pour les besoins de notre travail nous avons préparé le picrate double de potassium et de créatinine d'après les indications de *Jaffé*⁴⁾; nous avons ajouté dans de l'urine déjà saturée d'acide picrique, une solution alcoolique concentrée de cet acide et après avoir vigoureusement agité, nous avons laissé le précipité se déposer. Lorsque le liquide est presque clair, on décante puis on essore le dépôt cristallin qu'on lave premièrement avec une solution aqueuse (froide) d'acide picrique puis finalement à l'eau froide. Le picrate double est alors purifié par cristallisations répétées dans l'eau et dans l'alcool. On obtient ainsi le produit pur cristallisé sous forme d'aiguilles jaune-or légèrement verdâtres, que l'on peut sécher sans danger à l'étuve à 100°. La préparation de ce sel est fort simple et peu dange-

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem., 1907, LII, p. 4 et suiv.

²⁾ Si l'on ajoutait la soude caustique en premier lieu, on aurait une décomposition, au moins partielle, de la créatinine en créatine d'après l'équation :



et comme on le sait la créatine ne donne pas de coloration avec l'acide picrique et la soude caustique.

³⁾ Neue Untersuchungen über Fleischextrakt, Lebbin.

⁴⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem., 1886, X, p. 392.

reuse vu sa relativement faible explosivité, mais il est nécessaire de disposer d'une assez grande quantité d'urine. (L'urine ne contient guère en moyenne qu'environ 1 g de créatinine par litre).

Nous avons fait des solutions contenant par litre exactement 1,078 g du sel double, ce qui correspond à 0,0539 g dans 50 cm³ soit le poids équivalent à 10,0 mg de créatinine. En passant nous ferons remarquer que ces solutions ne se conservent pas très bien car elles sont attaquées par des moisissures déjà après un temps relativement court.— Nous avons évaporé au bain-marie 10, 20, 25, 30, 35, 50 etc. cm³ de cette solution en ajoutant quelques gouttes d'acide chlorhydrique; nous avons remarqué qu'il est nuisible d'évaporer à sec ces solutions de picrate acidifiées.

Chaque fois le résidu devait être de 10 cm³; nous y avons ajouté après refroidissement complet 15 cm³ de la solution d'acide picrique à 1,2 % puis 8 cm³ de soude caustique à 10 %; après avoir bien mélangé le tout onus l'avons laissé au repos pendant exactement 5 minutes; nous avons alors dilué à 500 cm³ avec de l'eau distillée après quoi nous avons procédé au dosage colométrique dans un «Dubosq». A notre surprise nous n'avons pas obtenu des résultats tout à fait tels que nous les attendions; c'est-à-dire que nous n'avons pas obtenu lors des divers dosages effectués sur 50 cm³ de la solution type (soit = 10 mg de créatinine) une hauteur constante de 8,1 mm pour 8,0 mm de la solution de bichromate $\frac{N}{2}$. Nous avons repurifié notre picrate en le cristallisant de nouveau à plusieurs reprises soit dans l'eau soit dans l'alcool, mais presque chaque fois nous avons eu besoin d'une épaisseur supérieure à celle que nous attendions. Déjà nous avons trouvé anormal de ne pas obtenir des résultats toujours identiques pour une même quantité de substance traitée de la même façon; nous nous sommes demandé si peut-être le fait d'avoir procédé à ces divers dosages en hiver avec une température pas toujours constante pouvait avoir exercé une influence, du moment que la température a en effet une action sensible.¹⁾ D'autre part, et nous avons pu constater que c'est là que réside la principale source de ces divergences, la coloration du ciel (nuages) et l'intensité de la lumière étant naturellement sujets à de nombreuses variations (peut-être même spécialement en cette saison) et les deux solutions que l'on doit comparer au colorimètre étant de compositions tout à fait différentes, l'influence d'un éclairage variable pourra être fort sensible. Nous avons en effet remarqué que l'on obtient des résultats plus élevés (soit qu'une hauteur moindre de la solution de créatinine est égale aux 8 mm de bichromate) lorsque l'on opère en ayant un fort éclairage provenant d'un ciel sans nuage. La question de la luminosité est donc très importante et il faudra placer toujours le colorimètre, spécialement celui à tubes mentionné plus loin, de telle sorte que l'on ait une lumière égale et que rien d'autre qu'un ciel uni ne vienne se refléter dans le miroir; il faudra par conséquent éviter aussi qu'un rayon de soleil ne vienne directement le frapper. —

¹⁾ Voir à ce sujet également Lebbin, Neue Untersuchungen über Fleischextrakt, p. 58.

Divers dosages de créatinine ayant été effectués dans différents laboratoires de Suisse, sur de mêmes échantillons de « cubes pour bouillon » et ayant donné des résultats extrêmement variés, nous pensons que vraisemblablement la principale cause doit en être recherchée dans la description tout à fait défectueuse et erronée de la méthode analytique dans le « Manuel suisse des denrées alimentaires ». Par exemple, le « Manuel » indique, à la p. 76 de la 3^{me} édition française, qu'il faut opérer la comparaison colorimétrique dans... « deux cylindres de verre à fonds plats gradués en 1/10 de cm^3 et d'une hauteur de 15 cm... » Or comme on n'a pas deux solutions de compositions identiques les résultats seront absolument différents si l'on opère le dosage colorimétrique dans des tubes plus ou moins larges. Admettons que dans un cas spécial 8 cm^3 de la solution de bichromate correspondent à 8,1 cm^3 de la solution orange de créatinine, on n'aura plus la même proportion ou relation si l'on effectue la comparaison colorimétrique dans des tubes plus étroits ou dans des tubes plus larges. *Il ne s'agit donc ici nullement de comparer des volumes déterminés, mais bien et uniquement des hauteurs ou épaisseurs de liquides*; en outre les indications du « Manuel » dans la table des teneurs en créatinine ne doivent pas non plus se rapporter à des *cm* mais à des *mm* (de hauteur) car nous verrons que dans nos essais 8 cm de bichromate correspondent à 5,3 mg de créatinine et non point à 9,9. Ainsi lorsqu'on voudra procéder à des déterminations quantitatives de créatinine en se servant d'un autre colorimètre que ceux basés sur la comparaison avec 8 mm de hauteur de solution de bichromate, il sera absolument indispensable de commencer par jauger l'instrument, c'est-à-dire qu'il faudra se faire une table établissant quels sont les rapports entre la coloration du bichromate dans ces nouvelles conditions, et une solution type de créatinine. Les colorimètres dans lesquels on pourra exactement mesurer des épaisseurs exprimées en mm et dixième de mm sont des appareils coûteux et c'est sans doute prévoyant que chaque laboratoire ne disposerait pas d'un tel instrument que le « Manuel » a voulu proposer de se servir de simples tubes. Comme nous l'avons fait remarquer plus haut la méthode indiquée est absolument impraticable; cependant nous avons cherché de même à simplifier le dosage colorimétrique en nous servant également de tubes gradués.

Nous avons fait faire des cylindres à fonds plats, en verre incolore¹⁾, gradués jusqu'à 18 cm et divisés en cm et mm de *hauteur*; ces tubes ont un diamètre de 2,5 cm et une hauteur de 20 cm. La raison pour laquelle nous avons choisi des cylindres relativement larges réside dans la crainte que nous avons de voir les lectures quelque peu faussées par la grandeur variable du ménisque; ces variations sont ainsi beaucoup moins sensibles. Pour compléter l'appareil nous avons fixé les deux tubes à côté l'un de

¹⁾ Nous avons choisi une espèce de verre toujours disponible, de façon que chacun puisse commander en tous temps de tels cylindres; ceux-ci ont été préparés sur nos indications par F. Büchi, opticien, rue de l'Hôpital à Berne.

l'autre au moyen d'un support et nous avons placé sous les cylindres un miroir pour renvoyer la lumière. Si l'on possède un colorimètre à tubes, du système *Toggenburg* par exemple, il suffira de remplacer ses tubes à robinet par ceux construits d'après nos indications. Nous remarquerons ici que s'il faut un bon éclairage, il n'est pas à recommander de faire ses comparaisons colorimétriques directement au soleil. Nous avons gardé pour diverses raisons d'opportunité le chiffre de 8 comme unité, également pour nos tubes; il ne faut pas y chercher une base scientifique mais uniquement pratique. Nous pensons que l'un des avantages de nos cylindres est de permettre encore la lecture avec un éclairage qui ne serait plus suffisant pour le «Dubosq».

Ayant un nouveau colorimètre, nous avons donc dû commencer par établir une table des valeurs, c'est-à-dire qu'il nous a fallu procéder à de nombreux dosages avec des solutions de titres connus. Il fallait, ou chercher quelle hauteur de la solution $\frac{N}{2}$ de bichromate correspondrait à une hauteur quelconque d'une solution de créatinine d'une teneur connue, ou vice-versa. Nous avons pris comme unité une hauteur de bichromate de 8 cm et y avons comparé les diverses solutions de créatinine contenant 5, 10, 15, 20, 25, 30, etc. mg, de créatinine (par 500 cm³ après dilution).

Nous avons ainsi établi une courbe indiquant la teneur correspondant aux diverses hauteurs de liquide nécessaire dans les divers cas pour donner une coloration égale à celle de ces 8 cm de bichromate; il faudra répéter 3 à 4 fois la lecture, en laissant couler dans le tube au moyen d'une pipette, la solution à comparer. A partir d'une certaine quantité de liquide, soit lorsqu'on aura plus de 10 à 12 cm de hauteur, les différences étant trop peu sensibles, il suffira de continuer la lecture en $\frac{5}{10}$ de cm. (Une remarque identique peut être appliquée au «Dubosq» pour lequel on se contentera d'indiquer les résultats par $\frac{5}{10}$ de mm à partir d'une hauteur de 20 à 25 mm).¹⁾

Détermination de la créatinine dans les «Bouillons concentrés».

Lorsqu'on veut procéder au dosage de la créatinine dans des «cubes pour bouillon» nous recommandons d'opérer comme suit: Si l'on se rend compte de la teneur approximative probable en extrait de viande, on pèsera suivant les cas 0,25 à 3,0 gr de substance que l'on évaporera au bain-marie avec 5 cm³ d'acide chlorhydrique concentré; n'a-t-on par contre aucune idée de la teneur vraisemblable en créatinine (qui est l'élément dosé dans l'extrait de viande lequel fait la valeur du bouillon) il peut être utile de commencer par faire un essai avec 1,0 gr environ du produit, et s'il y a lieu de répéter le dosage, de le faire alors avec plus ou moins de substance. Après l'évaporation avec l'acide chlorhydrique, il faudra reprendre le résidu par l'eau bouillante et filtrer le liquide (par un filtre humide) afin d'éliminer la plus grande partie de la graisse et des autres substances qui produiraient un liquide trouble ou contenant des flocons, ce qui gênerait sensiblement.

¹⁾ On peut même pousser la lecture du «Dubosq» jusque vers 40 mm avec une approximation encore suffisante, ce dont nous nous sommes convaincu par de nombreux essais.

On évaporera de nouveau presque à sec au bain-marie en ajoutant également cette fois encore quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré par mesure de prudence; dès que le liquide commencera à s'épaissir ou à déposer des cristaux (dûs au chlorure de sodium) il faudra remuer de telle sorte que les cristaux restent aussi petits que possible pour ne pas risquer que ceux-ci n'enrobent encore un peu du liquide contenant la créatinine. On ajoutera alors au résidu sec ou presque, mais *refroidi*, 10 cm³ d'eau puis 15 cm³ de la solution d'acide picrique et 8 cm³ de soude caustique à 10 %, et on remuera soigneusement le tout; après exactement 5 minutes on diluera à 500 cm³ avec de l'eau distillée puis on procédera aussitôt à la comparaison au colorimètre.

En opérant avec nos tubes, il sera bon toutefois de ne pas avoir des solutions dont il suffirait de moins de 2 à 3 cm ni en tous cas dont il faudrait plus de 18 cm.

Se trouve-t-on avoir, pour une raison ou une autre, une solution qui ne soit pas tout à fait limpide, il sera indispensable de la filtrer avant de la comparer au colorimètre; on peut filtrer sans crainte de pertes en se servant d'un filtre sec, assez grand pour permettre une filtration rapide, et en éliminant les premières parties du filtrat; par contre si l'on a une solution un peu colorée (jaune ou brune) déjà avant l'addition des réactifs, ce qui se rencontre assez souvent, il n'y aura pas lieu de s'en inquiéter, car même une assez forte teneur en caramel n'influence pas les résultats d'une façon sensible, tandis qu'un traitement par le charbon dans le but de décolorer la solution, risquerait d'être plus nuisible qu'utile, en absorbant une partie de la créatinine.

* * *

La question de savoir combien les « bouillons concentrés » doivent au minimum contenir de créatinine, donc d'extrait de viande, n'est pas encore tranchée, mais il est bien certain que la valeur d'une telle préparation doit se mesurer tout particulièrement d'après sa teneur en extrait de viande, substance qui est certainement de beaucoup la plus importante dans un tel produit. Ces dernières années, divers auteurs ont fait des remarques à ce sujet sans que l'on ait pu s'entendre pour fixer des limites minima. Il semble que l'on pourrait pour le moins exiger qu'un « bouillon concentré » contienne en créatinine l'équivalent de 15 à 20 % d'extrait de viande, même en admettant une teneur en créatinine telle que la contiendrait chaque extrait de viande digne de ce nom. (Voir entr'autres à ce sujet les publications de *G. Kappeller* et *A. Gottfried*, Z. U. N. G. 1916, tome 31, p. 1 et *A. Beythien*, idem p. 33.)

Résumé.

La description du dosage de la créatinine telle qu'elle est indiquée dans le « Manuel » des denrées, est incomplète et partiellement fautive. Nous proposons de procéder à ce dosage d'après la méthode de *Folin* en tenant compte des remarques ci-dessus concernant divers détails d'opérations. Nous

proposons pour l'usage courant, c'est-à-dire pour les déterminations dans des « bouillons concentrés » l'emploi d'un colorimètre à tubes de la construction la plus simple et dont le prix en permet l'achat par chaque laboratoire.

Vu les diverses sources d'erreurs, il ne faut pas considérer cette méthode comme étant dans chaque cas rigoureusement exacte; mais la méthode de *Folin* étant certainement la meilleure que nous ayons actuellement, on peut donc admettre que les résultats que l'on obtiendra avec cette méthode sont d'une exactitude suffisante pour la pratique.

On se servira de la tablelle ci-dessous pour calculer la teneur en créatinine lorsque l'on aura opéré avec notre procédé colorimétrique (c'est-à-dire que le nombre de mg de créatinine correspondant à la hauteur est contenu dans les 500 cm³ de liquide, soit dans la substance pesée au début).

2,5 mg	correspondent à environ	18,0 cm	de hauteur
3,0 »	»	14,5 »	»
3,5 »	»	11,5 »	»
4,0 »	»	9,9 »	»
4,5 »	»	9,5 »	»
5,0 »	»	8,6 »	»
5,5 »	»	7,7 »	»
6,0 »	»	7,2 »	»
6,5 »	»	6,7 »	»
7,0 »	»	6,3 »	»
8,0 »	»	5,5 »	»
9,0 »	»	4,8 »	»
10,0 »	»	4,2 »	»
12,0 »	»	3,6 »	»
15,0 »	»	2,8 »	»
20,0 »	»	2,2 »	»

Par interpolation on obtiendra les valeurs intermédiaires.

Sur la composition chimique de deux vins vaudois de 1918.

Par PAUL TONDUZ, chimiste à la Station Viticole de Lausanne.

La plus grande partie de ce travail a été exécutée alors que Monsieur le Dr Porchet, aujourd'hui Conseiller d'Etat, était encore directeur des Laboratoires de Chimie de la Station Viticole; je suis heureux de l'occasion qui m'est offerte de lui exprimer ici ma profonde gratitude pour toute la bienveillance qu'il n'a cessé de me témoigner pendant les 11 années que j'ai passées sous sa direction distinguée.