

Zeitschrift: Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène

Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit

Band: 42 (1951)

Heft: 6

Artikel: Dosage comparatif de la créatinine, par diverses méthodes, dans des préparations pour corser les potages

Autor: Hoeke, F. / Hadorn, H. / Högl, O.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-982472>

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: 15.03.2025

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

MITTEILUNGEN

AUS DEM GEBIETE DER

LEBENSMITTELUNTERSUCHUNG UND HYGIENE

VERÖFFENTLICHT VOM EIDG. GESUNDHEITSAMT IN BERN

Offizielles Organ der Schweiz. Gesellschaft für analytische und angewandte Chemie

TRAVAUX DE CHIMIE ALIMENTAIRE ET D'HYGIÈNE

PUBLIÉS PAR LE SERVICE FÉDÉRAL DE L'HYGIÈNE PUBLIQUE À BERNE

Organe officiel de la Société suisse de chimie analytique et appliquée

ABONNEMENT:

Schweiz Fr. 15.— per Jahrgang (Ausland Fr. 20.—) Preis einzelner Hefte Fr. 2.75 (Ausland Fr. 3.60)
Suisse fr. 15.— par année (étranger fr. 20.) Prix des fascicules fr. 2.75 (étranger fr. 3.60)

BAND 42

1951

HEFT 6

Dosage comparatif de la créatinine, par diverses méthodes, dans des préparations pour corser les potages

Travail collectif exécuté par:

Un laboratoire de l'Association des fabricants de bouillons et potages concentrés
Siège social: Bruxelles

Rijksbureau voor Onderzoek van Handelswaren, La Haye, Hollande
Directeur: Dr. *F. Hoeke*

Union suisse des coopératives de consommation, à Bâle
Chef du laboratoire: Dr. *H. Hadorn*

Contrôle des denrées alimentaires du Service fédéral de l'hygiène publique, Berne
Chef: Prof. Dr. *O. Högl*

Rapporteurs: *M. Mottier* et *O. Högl*, Berne

Introduction

C'est à la suite d'une suggestion de M. le Dr. *Voerman*, transmise par M. le Dr. *Hoeke*, La Haye, que ce travail fut entrepris. M. le Dr. *Voerman* avait proposé que plusieurs laboratoires étudient le dosage de la créatinine dans quatre

substances différentes (des préparations pour corser les potages), les mêmes pour tous les laboratoires, par diverses méthodes, pour déterminer la valeur de ces méthodes.

On a examiné:

- a) un extrait de viande;
- b) un arôme en pâte, exempt de créatinine;
- c) un extrait de levure, également exempt de créatinine;
- d) un mélange à parties égales de a), b) et c).

L'arôme en pâte et l'extrait de levure contiennent une certaine quantité de substance(s) qui donnent de la créatinine apparente au dosage.

On a choisi ces quatre produits pour passer en revue les principaux cas qui peuvent se présenter, à savoir: un produit contenant beaucoup de créatinine (extrait de viande); un mélange contenant une certaine quantité de créatinine et de substances gênantes (mélange d'extrait de viande, d'arôme en pâte et d'extrait de levure); deux produits exempts de créatinine mais contenant des substances gênantes (arôme en pâte, extrait de levure).

Comme on le sait, les méthodes usuelles de dosage de la créatinine dans les denrées alimentaires ne sont pas très satisfaisantes, ainsi que le démontrent les nombreux travaux publiés sur ce sujet. C'est ainsi que certaines méthodes permettent de trouver de la créatinine apparente dans des denrées alimentaires qui n'en contiennent pas, diverses substances — autres que la créatinine — donnant également la réaction colorée de *Jaffé* (voir partie générale). Ainsi, de par leur nature, les arômes, les extraits de levure, les bouillons, les consommés contiennent une ou plusieurs de ces matières. Le dosage de la créatinine dans ces produits est donc souvent faussé.

Les méthodes de dosage de la créatinine utilisées dans ce travail furent celles de *Folin-Geret* (modifiée), de *Sudendorf-Lahrmann* et de *Hadorn*. A ces trois méthodes un laboratoire a encore ajouté celle de *Fellenberg* (voir partie expérimentale).

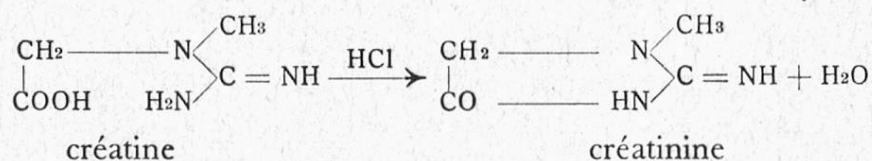
A. Partie générale

Le dosage de la créatinine comprend deux phases:

- I. Transformation de la créatine en créatinine;
- II. Dosage de la créatinine.

I. Transformation de la créatine en créatinine

Cette transformation se fait sous l'influence de l'acide chlorhydrique, à chaud.



La concentration de l'acide, le travail à la pression atmosphérique ou sous pression, la température et la durée sont autant de facteurs qui jouent un rôle dans cette transformation. C'est ainsi que *Baur et Barshall*¹⁾ transforment quantitativement la créatine en créatinine par chauffage au bain-marie, pendant 4 heures, avec de l'acide chlorhydrique $\frac{1}{3}$ n (env. 1,2 %). *Gottlieb et Stangasinger*²⁾ ont trouvé que cette transformation peut être effectuée quantitativement par l'acide sulfurique à 4,32 %, à 100° (au bain-marie bouillant), en 2½ heures, ou par l'acide chlorhydrique à 4,56 %, en 2 heures, au bain-marie bouillant. Ces auteurs ont établi qu'avec un acide de concentration plus faible et par évaporation simple les résultats sont plus bas. Ils ont également constaté qu'il y a une certaine quantité de créatinine détruite lorsqu'on travaille avec des acides plus concentrés et tout particulièrement en chauffant sous pression. *Jaffé*³⁾ indique que la créatine pure se transforme en créatinine avec un rendement de 94,3 % par un chauffage de plusieurs heures, au bain-marie, avec de l'acide chlorhydrique à 2—2,5 %, alors qu'une simple évaporation avec ce même acide ne donne que 86,4 % de créatinine. Par chauffage au réfrigérant à reflux pendant plusieurs heures, et plus particulièrement en travaillant sous pression, en présence d'acide chlorhydrique à 4—5 %, cet auteur a obtenu des valeurs beaucoup plus faibles.

Ajoutons, au sujet du travail sous pression, que *Clark et Thompson*⁴⁾, qui ont étudié récemment le dosage de la créatinine dans l'urine, indiquent que le rendement de la transformation de la créatine en créatinine est de 80 % au pH 1, 98 % au pH 2 et inférieur à 80 % pour un pH supérieur à 4,5, dans leurs conditions expérimentales (30 minutes à 120°). *Edgar et Shiver*⁵⁾ qui ont étudié l'équilibre créatine-créatinine à la pression atmosphérique, à chaud, ont également observé une transformation quasi totale de la créatine en créatinine aux environs du pH 2. Signalons encore que *Geret*⁷⁾ a passé en revue dans sa publication divers travaux sur ce sujet.

A titre de comparaison indiquons brièvement les conditions prescrites par les méthodes de *Folin-Geret*⁶⁾⁷⁾, *Sudendorf-Lahrmann*⁸⁾, *Fellenberg*⁹⁾ et *Hadorn*¹⁰⁾ (voir tableau 1).

Dans la méthode de *Folin-Geret* modifiée on n'évapore pas jusqu'à siccité afin d'éviter une caramélisation éventuelle et également pour prévenir des pertes possibles de créatinine.

Hadorn a repris de *Fellenberg* les mêmes quantité et concentration d'acide, avec lesquelles *Fellenberg* avait obtenu un rendement de 97 à 98 % dans la transformation de la créatine en créatinine. Cette quantité et cette concentration étant très voisines de celles prescrites par la méthode de *Folin-Geret* du Manuel on peut en inférer que la transformation en créatinine doit également avoir lieu quantitativement par cette méthode.

Sudendorf et Lahrmann ont repris de *Folin* l'emploi d'acide chlorhydrique normal; ils n'ont pas fait d'essais avec de la créatine pure. La concentration de leur mélange atteint et dépasse, suivant le cas, celle qu'indiquent *Baur et Barshall*;

Tableau 1

	<i>Folin-Geret</i> (Manuel)	<i>Folin-Geret</i> (modifiée ; belge)	<i>Sudendorf- Lahrman</i> (Manuel)	<i>Fellenberg</i>	<i>Hadorn</i>
Concentration de l'HCl	env. 37 %	10 n (36,5 %)	1 n (3,65 %)	1 : 1 (env. 20 %)	1 : 1 (env. 20 %)
HCl, en cm ³	5	1	10	10	10
Solution traitée, en cm ³	10	11	10—20	5	5
Concentration initiale du mé- lange en HCl	env. 12,3 %	3 %	1,8—1,2 % au bain marie	env. 13,3 %	env. 13,3 %
Evaporation Durée de l'éva- poration	pas indiquée (à siccité)	2 h (pas à siccité)	env. 2 h (à siccité)	pas indiquée (à siccité)	pas indiquée (à siccité)

toutefois la durée d'action est plus courte. La méthode de *Folin-Geret* modifiée n'a également pas été étudiée avec de la créatine pure.

Un des laboratoires qui ont participé à ce travail nous a signalé une publication de la Société anglaise des chimistes analystes parue dans la revue «The Analyst»³⁴⁾ et qui traite de l'analyse de l'extrait de viande. Pour transformer la créatine en créatinine cette publication prescrit de chauffer l'extrait de viande (10 cm³ d'une solution de 10 g de substance à 100 cm³) avec de l'acide chlorhydrique 2 n (10 cm³) au bain-marie bouillant, au reflux, pendant au moins 2 heures, ou encore de chauffer en autoclave, à 117—120° C, pendant 20 minutes. Après ce traitement la solution n'est ni concentrée ni évaporée à sec mais neutralisée et diluée.

En résumé on voit que la transformation de la créatine en créatinine a fait l'objet de très nombreux travaux dont les résultats ne concordent pas toujours. Si nous avons cru devoir mentionner quelques-uns de ces travaux c'est parce que cette transformation représente une phase importante du dosage de la créatinine et aussi pour montrer que, suivant les conditions opératoires, il peut y avoir transformation incomplète ou destruction partielle de ce corps.

II. Dosage de la créatinine

a) par la réaction de Jaffé

C'est un dosage colorimétrique qui repose sur la réaction de *Jaffé*¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾, c'est-à-dire sur la mesure de l'intensité de la coloration rouge-orangé à rouge profond que donne une solution aqueuse de créatinine lorsqu'on lui ajoute de l'acide picrique et l'alcalinise avec de la soude ou de la potasse caustique. Cette

coloration rouge est due à la formation d'un sel complexe de l'acide picrique avec la forme énolique de la créatinine ¹²⁾¹³⁾¹⁵⁾¹⁶⁾.

b) Substances gênantes

Malheureusement cette réaction de *Jaffé* n'est pas spécifique car de nombreux autres corps réagissent de la même manière. On trouvera une liste de ces corps dans la publication de *Staub* ¹⁷⁾ (voir également ²⁷⁾ et ³⁰⁾), ainsi que dans les ouvrages de *Kayser* ¹²⁾ et de *Guggenheim* ¹³⁾, ce qui nous dispense de les citer en détail. Signalons toutefois le caramel, le jus de tomates et l'acide lévulique.

c) Purification

Geret ⁷⁾, à qui l'on doit l'observation concernant le caramel, indique que l'on peut néanmoins arriver à des valeurs utilisables en décolorant la solution, après le traitement par l'acide chlorhydrique, avec un noir animal approprié. L'influence gênante de la purée de tomates a été mise en évidence par *Sudendorf* et *Lahrmann* ⁸⁾ qui ont réussi à la réduire fortement en introduisant dans leur méthode une oxydation par le permanganate. Quant à l'acide lévulique, c'est à *Feigl* ¹⁸⁾ et à *Staub* ¹⁷⁾ que l'on doit de connaître son rôle perturbateur et c'est *Staub* ¹⁷⁾ qui, le premier, a proposé une méthode permettant d'éliminer ce corps, par extraction avec de l'éther.

Depuis *Folin* ⁶⁾, qui fut le premier à utiliser la réaction de *Jaffé*, tous les auteurs se sont efforcés d'éliminer les substances gênantes ou d'en réduire l'influence en introduisant diverses purifications. C'est ainsi que *Sudendorf* et *Lahrmann* ⁸⁾ ont proposé une oxydation permanganique, *Verdino* ²⁰⁾ une clarification par le tungstate de sodium, *Remy* ¹⁹⁾ un passage de la solution chlorhydrique (après la transformation de la créatine en créatinine) sur de l'hydrate d'alumine, *Fellenberg* ⁹⁾ un passage de la solution chlorhydrique sur de l'oxyde d'alumine, *Staub* ¹⁷⁾ une extraction de l'acide lévulique avec de l'éther, suivie d'une clarification avec de la baryte et d'une oxydation permanganique, et *Hadorn* ¹⁰⁾ un passage de la solution chlorhydrique sur de l'oxyde d'alumine, suivi d'une extraction de l'acide lévulique avec de l'éther. La purification simple et élégante due à *Fellenberg* (Al_2O_3) ⁹⁾ est très suffisante dans la plupart des cas; toutefois elle ne permet pas d'éliminer complètement l'acide lévulique lorsque celui-ci est présent en assez grande quantité. D'où l'idée de *Hadorn* ¹⁰⁾ de combiner la purification proposée par *Fellenberg* ¹⁹⁾ avec l'extraction à l'éther proposée par *Staub* ¹⁷⁾, permettant ainsi d'éliminer complètement l'acide lévulique.

d) Dosage; variables

Quant au dosage proprement dit de la créatinine ses variables principales — étudiées par de nombreux auteurs — sont: la pureté des réactifs, les quantités de soude et d'acide picrique, la température et la durée. Nous ne signalerons ici que l'influence de la pureté des réactifs, de la température et de la durée et

renvoyons à la littérature originale pour les quantités de soude et d'acide picrique qui semblent avoir été bien étudiées (voir notamment ²⁸)).

1. *Pureté des réactifs.* L'acide picrique doit être pur et sec, conservé à l'abri de la lumière et doit satisfaire au test de *Folin et Doisy* ²¹) dont nous empruntons la description à l'ouvrage de *Kayser* ¹²): «La coloration de la solution saturée d'acide picrique ne doit pas être accrue de plus de la moitié de sa valeur primitive, 15 minutes après qu'elle a été additionnée du $\frac{1}{20}$ de son volume de soude à 10 0/0. Les échantillons d'acide picrique du commerce ne satisfont pas d'emblée à ce test; aussi doivent-ils être purifiés par l'un des procédés suivants: recristallisation dans la benzine ²²); précipitation par addition d'acide chlorhydrique à une solution aqueuse (*Halverson et Bergeim*); recristallisation dans l'acide acétique ou recristallisation dans une solution de carbonate de sodium suivie de lavages à l'acide chlorhydrique. Ces deux derniers procédés ont été indiqués par *Benedict* ²³) en 1929; ils donnent un acide picrique satisfaisant mieux que les autres au test de *Folin et Doisy* et le dernier procédé a l'avantage d'être applicable à des échantillons d'acide picrique même très impurs. Les solutions d'acide picrique devront être saturées à froid, conservées à l'abri de la lumière pendant un temps inférieur à un mois. Si ces précautions ne sont pas observées, l'acide picrique ne peut plus satisfaire au test mentionné plus haut, condition nécessaire à un dosage correct.»

Signalons au sujet du *bichromate de potassium* que *Mellon* ²⁴) a observé que la couleur des solutions aqueuses de ce sel change avec le pH de la solution. Quant à l'*éther* (méthode de *Hadorn* ¹⁰)), sa pureté joue un rôle très important. C'est ainsi qu'il faut le débarrasser des peroxydes qu'il renferme habituellement, sans quoi il y aura des pertes de créatinine qui peuvent atteindre 10 0/0 et davantage. Les exemples ci-dessous en fournissent la preuve:

Tableau 2

Produit	Créatinine mg (calculé)	Créatinine retrouvée (méthode de <i>Hadorn</i>)	
		mg	0/0
Créatinine (comme sel double avec le chlorure de zinc)	8,10	7,05 7,05 7,18 7,28 moyenne 7,13	88
	10,0	8,90	89

(Travail effectué en Belgique)

Avec certaines qualités d'éther on trouve, au contraire, trop de créatinine. Ce phénomène est dû à la présence dans l'éther d'une ou plusieurs substances qui donnent également la réaction de *Jaffé*. C'est pourquoi on recommande de contrôler la pureté de l'éther en agitant ce dernier avec de l'eau, en séparant la couche aqueuse et en traitant celle-ci avec de l'acide picrique et de la soude

caustique. On obtient ainsi, en cas de réaction positive, une légère coloration orangée. Nos collègues hollandais, à qui nous devons cette observation, ont toujours lavé leur éther avec une solution diluée de soude caustique, puis avec de l'eau jusqu'à réaction neutre. Nous avons pu faire des observations analogues et recommandons d'utiliser pour les dosages de créatinine selon *Hadorn* de l'éther pour narcose, ou un éther d'une qualité équivalente, débarrassé de ses peroxydes. L'éther de la pharmacopée (PH V), même déperoxydé, nous a donné des valeurs encore un peu trop élevées.

2. *Température.* Signalons que *Van Hoogenhuyze* et *Ueploegh*²⁵⁾ ont trouvé que l'intensité de la coloration augmente proportionnellement à l'augmentation de la température (voir aussi²⁸⁾). C'est pourquoi *Geret*⁷⁾ recommande d'utiliser une eau de température moyenne (pratiquement on travaille à la température ambiante).

3. *Durée.* *Geret*⁷⁾ indique que les lectures doivent être faites dans les 10 minutes qui suivent l'obtention du maximum de la coloration (5 à 10 minutes), l'intensité de celle-ci décroissant ensuite. Pour *Riesser* et *Brentano*²⁶⁾ le temps d'attente doit être proportionnel à la concentration, 30 minutes convenant à la majorité des cas. Le Manuel tient compte de ces observations en prescrivant que les lectures doivent être faites immédiatement ou au plus tard après 1/2 heure.

4. *Divers.* *Geret*⁷⁾ signale qu'il y a des personnes dont la vue (*leichte Farbblindheit*) ne permet pas de suivre d'une façon précise les changements de nuance de la couleur orangée et, pour tenir compte de ce fait, il recommande que les lectures soient faites par plusieurs personnes ou avec un colorimètre électrique.

B. Partie expérimentale

Le but de ce travail était de comparer entre elles les méthodes de *Folin-Geret* modifiée (voir plus bas), de *Sudendorf-Lahrmann*⁸⁾ et de *Hadorn*¹⁰⁾. A ces 3 méthodes un laboratoire a encore ajouté celle de *Fellenberg*⁹⁾. Indiquons brièvement le principe de ces méthodes, puis l'appareillage utilisé.

I. Méthodes

a) Méthode de *Folin-Geret* modifiée

La solution à analyser est clarifiée ou non par le tungstate de sodium, selon *Verdino*²⁰⁾, suivant qu'elle contient ou non des constituants qui influent sur la couleur de la réaction de *Jaffé* (par exemple de l'extrait de tomate, de l'extrait de levure, etc.). Transformation de la créatine en créatinine par chauffage au

bain-marie avec de l'acide chlorhydrique 10 n (11 cm³ de solution + 1 cm³ HCl 10 n), dans un ballon à fond plat et à col court. Concentrer à environ 5 cm³, ce qui nécessite environ 1/2 heure. Fixer alors un réfrigérant à air sur le ballon (un tube de verre d'environ 50 cm de long est suffisant) et chauffer encore au bain-marie pendant 1 1/2 heure, en ayant soin de ne pas évaporer à sec. Refroidir à 17—19° et faire la réaction de *Jaffé*. Nous avons utilisé pour nos lectures le bichromate habituel (cette méthode prescrit de prendre comme solution de référence une solution du sel double de la créatinine avec le chlorure de zinc). Si on le désire on peut doser la créatinine préformée et la créatinine totale. En soustrayant de la créatinine totale la créatinine préformée et en multipliant le résultat par 1,16 on obtient la teneur de la substance en créatine.

b) Méthode de Sudendorf-Lahrmann

Après transformation de la créatine en créatinine par l'acide chlorhydrique, les substances gênantes sont détruites par oxydation permanganique et la créatinine est dosée colorimétriquement (réaction de *Jaffé*).

c) Méthode de Fellenberg

Transformation de la créatine en créatinine par l'acide chlorhydrique. Élimination des substances gênantes par adsorption sur de l'oxyde d'alumine. Puis dosage colorimétrique de la créatinine (réaction de *Jaffé*).

d) Méthode de Hadorn

Comme pour la méthode de *Fellenberg*. Après l'adsorption de la plus grande partie des substances gênantes par l'oxyde d'alumine on extrait l'acide lévulique avec de l'éther. Dosage colorimétrique de la créatinine (réaction de *Jaffé*).

II. Appareillage

Les mesures belges et suisses (SFHP, Berne) furent faites avec un colorimètre de Duboscq, instrument que l'on rencontre pratiquement dans chaque laboratoire officiel de contrôle des denrées alimentaires. Les mesures hollandaises furent faites avec un colorimètre de Klett. Pour réduire au minimum les possibilités d'erreurs subjectives, chaque mesure fut faite par deux personnes et c'est la moyenne des valeurs trouvées qui a été utilisée pour les calculs. Les mesures suisses (SCSC, Bâle) furent faites avec un colorimètre électrique de Schiltknecht.

III. Résultats

a) Classement d'après les produits analysés

1. Extrait de viande

Tableau 3

Laboratoire	Eau ‰	Créatinine totale, en ‰, d'après la méthode de				
		<i>Folin-Geret</i> belge avec clari- fication	<i>Folin-Geret</i> belge sans clari- fication	<i>Sudendorf- Lahrmann</i>	<i>Fellenberg</i>	<i>Hadorn</i>
Belgique	—	—	7,02	5,70	6,52	5,79
Hollande	21,1	6,33 6,69	6,33 6,71	5,93	—	6,18
Suisse (Bâle)	—	—	6,9	6,4 6,5	—	6,30 6,30 6,11
Suisse (Berne)	—	6,81 6,82	—	5,96 6,05	—	6,23 6,31

2. Mélange d'extrait de viande, d'extrait de levure et d'arôme en pâte (1:1:1)

Tableau 4

Belgique	—	—	2,40	1,91	2,13	2,05
Hollande	21,15	2,14	—	2,02	—	2,08
Suisse (Bâle)	—	—	—	2,17	—	2,22
Suisse (Berne)	—	2,33 2,33	—	2,29 2,33	—	2,03 2,08

3. Extrait de levure

Tableau 5

Belgique	—	—	0,30	0,34	0	0
Hollande	29,1	0,24	—	0,24	—	0,07
Suisse (Bâle)	—	—	—	0,33	—	0,05 0,09
Suisse (Berne)	—	0,32 0,33	—	0,13 0,14	—	0

4. Arôme en pâte

Tableau 6

Belgique	—	—	0,20	0,20	0	0
Hollande	15,9	0,11	—	0,1	—	0,02
Suisse (Bâle)	—	—	—	0,30	—	0,02
Suisse (Berne)	—	0,15 0,15	—	0,10 0,11	—	0

Remarques concernant les 4 produits examinés

1. *Extrait de viande.* Nous avons observé que cet échantillon d'extrait de viande donne une solution très trouble qui a été utilisée telle quelle. Si l'on essaie de filtrer cette solution sur un filtre à pli, on constate que la filtration ne va pas bien. Pour avoir une bonne filtration il faut préalablement centrifuger la solution.

Avant de procéder aux mesures colorimétriques nous avons toujours filtré la solution sur un filtre à pli, sa limpidité laissant parfois à désirer.

Hadorn a observé que l'extrait de viande pur peut contenir des substances autres que la créatinine et réagissant comme elle; il ajoute que ces substances sont éliminées lors du passage de la solution au travers de la colonne d'oxyde d'alumine.

2. *Mélange d'extrait de viande, d'extrait de levure et d'arôme en pâte (1:1:1).* Avec la méthode de *Folin-Geret* modifiée, avec clarification, nous avons observé qu'après le traitement par le tungstate la solution n'est pour ainsi dire pas filtrable, bien qu'elle ne présente aucun signe de floculation ou de précipitation. Après une centrifugation de 10 minutes, à 3500 t/min., la solution filtre facilement sur un filtre à pli.

3. *Extrait de levure.* La solution aqueuse de cet extrait de levure est trouble et filtre très mal. Après un quart d'heure de centrifugation, à 3500 t/min., elle filtre bien sur un filtre à pli mais reste trouble. C'est ce filtrat que nous avons utilisé.

Avec la méthode de *Sudendorf-Lahrmann* la purification par le permanganate est très imparfaite, les solutions obtenues étant assez fortement colorées en brun-jaune ce qui rend très difficile l'observation du virage. On a surmonté cette difficulté en suivant les indications du «Handbuch» (20) p. 887).

Avec la méthode de *Hadorn* on observe une certaine carbonisation de la substance, sous l'influence de l'acide chlorhydrique. Le charbon formé bouche la colonne d'oxyde d'alumine et empêche la filtration, d'où la nécessité de l'éliminer au préalable par centrifugation.

4. *Arôme en pâte.* Avec la méthode de *Folin-Geret* modifiée, avec clarification, nous avons constaté qu'après le traitement par le tungstate la solution ne présente ni floculation ni trouble; elle reste brune et limpide et elle filtre sans difficulté, et pour ainsi dire sans laisser de résidu.

Avec la méthode de *Sudendorf-Lahrmann* la purification par le permanganate est imparfaite, la solution étant encore assez fortement colorée en brun-jaune.

Avec la méthode de *Hadorn* on observe, comme pour l'extrait de levure, une certaine carbonisation de la substance sous l'influence de l'acide chlorhydrique. Ici également il faut éliminer par centrifugation le charbon formé, avant de faire passer la solution sur l'oxyde d'alumine.

b) Classement d'après les méthodes utilisées

1. Méthode de *Folin-Geret* modifiée

a) avec clarification par le tungstate de sodium

Tableau 7

Produit	Créatinine totale, en ‰				
	Belgique	Hollande	Suisse (Bâle)	Suisse (Berne)	Valeurs extrêmes
Extrait de viande	—	6,33 6,69	—	6,81 6,82	6,33 6,82
Mélange extrait de viande + extrait de levure + arôme en pâte (1 : 1 : 1)	—	2,14	—	2,33 2,33	2,14 2,33
Extrait de levure	—	0,24	—	0,32 0,33	0,24 0,33
Arôme en pâte	—	0,11	—	0,15 0,15	0,11 0,15

b) sans clarification

Tableau 8

Extrait de viande	7,02	6,33 6,71	6,9	—	6,33 7,02
Mélange extrait de viande + extrait de levure + arôme en pâte (1 : 1 : 1)	2,40	—	—	—	—
Extrait de levure	0,30	—	—	—	—
Arôme en pâte	0,20	—	—	—	—

2. Méthode de *Sudendorf-Lahrman*

Tableau 9

Extrait de viande	5,70	5,93	6,4 6,5	5,96 6,05	5,70 6,50
Mélange extrait de viande + extrait de levure + arôme en pâte (1 : 1 : 1)	1,91	2,02	2,17	2,29 2,33	1,91 2,33
Extrait de levure	0,34	0,24	0,33	0,13 0,14	0,13 0,34
Arôme en pâte	0,20	0,1	0,30	0,10 0,11	0,10 0,30

3. Méthode de *Fellenberg*

Tableau 10

Produit	Créatinine totale en ‰
Extrait de viande	6,52
Mélange extrait de viande + extrait de levure + arôme en pâte (1 : 1 : 1)	2,13
Extrait de levure	0
Arôme en pâte	0

4. Méthode de *Hadorn*

Tableau 11

Produit	Créatinine totale, en ‰						
	Belgique	Hollande	Suisse (Bâle)		Suisse (Berne)	Valeurs extrêmes	
Extrait de viande	5,79	6,18	6,30	6,30	6,11	6,23 6,31	5,79 6,31
Mélange extrait de viande + extrait de levure + arôme en pâte (1 : 1 : 1)	2,05	2,08	2,22			2,03 2,08	2,03 2,22
Extrait de levure	0	0,07	0,05 0,09			0	0 0,09
Arôme en pâte	0	0,02	0,02			0	0 0,02

c) Résumé (Tableau synoptique des résultats)

Tableau 12

Méthode de	Extrait de viande	Mélange extrait de viande, extrait de levure, arôme en pâte (1 : 1 : 1)	Extrait de levure	Arôme en pâte
<i>Folin-Geret belge, avec clarification</i>				
Créatinine en ‰, valeurs extrêmes	6,33 6,82	2,14 2,33	0,24 0,33	0,11 0,15
Différence en ‰ de créatinine	0,49	0,19	0,09	0,04
Créatinine en ‰, moyenne de toutes les valeurs	6,66	2,27	0,30	0,14
<i>Folin-Geret belge, sans clarification</i>				
Créatinine en ‰, valeurs extrêmes	6,33 7,02	—	—	—
Différence en ‰ de créatinine	0,69	—	—	—
Créatinine en ‰, moyenne de toutes les valeurs	6,74	2,40	0,30	0,20
<i>Sudendorf-Lahrman</i>				
Créatinine en ‰, valeurs extrêmes	5,70 6,50	1,91 2,33	0,13 0,34	0,10 0,30
Différence en ‰ de créatinine	0,80	0,42	0,21	0,20
Créatinine en ‰, moyenne de toutes les valeurs	6,09	2,14	0,24	0,16
<i>von Fellenberg</i>				
Créatinine en ‰	6,52	2,13	0	0
<i>Hadorn</i>				
Créatinine en ‰, valeurs extrêmes	5,79 6,31	2,03 2,22	0 0,09	0 0,02
Différence en ‰ de créatinine	0,52	0,19	0,09	0,02
Créatinine en ‰, moyenne de toutes les valeurs	6,17	2,09	0,04	0,01

d) *Essais de contrôle*

Pour se rendre compte de l'efficacité des diverses méthodes utilisées le meilleur moyen est d'ajouter aux produits examinés une quantité connue de créatinine et de voir combien l'on en retrouve. Les tableaux ci-dessous donnent un aperçu de quelques essais de ce genre effectués en Belgique et en Suisse.

1. Méthode de *Folin-Geret* modifiée
(Essais effectués en Belgique)

Tableau 13

Produit	Créatinine pure ajoutée mg (calculé)	Créatinine retrouvée	
		mg	%
Créatinine, comme sel double avec le chlorure de zinc	8,10	8,10	100
	10,0	9,83	98,8
Créatinine pure	10,0	10,0	100
Arôme additionné de créatinine comme sel double avec le chlorure de zinc	10	10,0	} moyenne 10,05
		10,1	
Arôme additionné de créatinine pure	11,20	11,09	99
	11,20	11,09	99
Extrait de levure additionné de créatinine comme sel double avec le chlorure de zinc	10	10,12	} moyenne 10,18
		10,25	

2. Méthode de *Sudendorf-Lahrmann*
(Essais effectués en Belgique)

Tableau 14

Créatinine, comme sel double avec le chlorure de zinc	8,1	6,53	80,6
	10	8,19	81,9
Arôme additionné de créatinine comme sel double avec le chlorure de zinc	10	8,6	} moyenne 7,87
		7,5	
		7,5	
Arôme additionné de créatinine pure	11,2	10,52	93,9
Extrait de levure additionné de créatinine comme sel double avec le chlorure de zinc	10	8,44	} moyenne 8,16
		8,10	
		8,10	

(Essais effectués en Suisse, Berne)

Tableau 15

Produit	Quantité pesée	Créatinine apparente	Créatinine apparente	Créatinine ajoutée	Créatinine totale	Créatinine totale retrouvée	Créatinine ajoutée retrouvée		
	g	‰	mg	mg	mg	mg	mg	‰	
Extrait de levure	1	0,14	1,4	10	11,4	9,9	8,5	85	
Extrait de levure	1	0,14	1,4	10	11,4	9,1	7,7	77	
								} moyenne 82	

3. Méthode de Fellenberg

(Essais effectués en Belgique)

Tableau 16

Produit	Créatinine pure ajoutée mg (calculé)	Créatinine retrouvée	
		mg	‰
Créatinine comme sel double avec le chlorure de zinc	8,1	7,85	moyenne de 4 essais 97
Créatinine pure	10	9,76	97,6
	10	10	100
Arôme additionné de créatinine comme sel double avec le chlorure de zinc	10	9,31	moyenne de 2 essais 93,1
Arôme additionné de créatinine pure	9,33	9,2	98,6
	11,7	11,4	97,5
Extrait de levure additionné de créatinine comme sel double avec le chlorure de zinc	10	10,2	moyenne de 2 essais 102

4. Méthode de Hadorn

(Essais effectués en Belgique)

Tableau 17

Créatinine pure	10	9,42	94,2
Arôme additionné de créatinine pure	9,33	9,1	95,4
	11,07	11,09	94,8

Hadorn ¹⁰⁾ avait trouvé en son temps pour d'autres produits:

Tableau 18

Produit	Teneur en créatinine	Créatinine dans 5 cm ³	Créatinine ajoutée	Créatinine totale	Créatinine totale trouvée	Créatinine retrouvée en % de la créatinine totale
	%	mg	mg	mg	mg	
Bouillon de viande de bœuf	0,39	1,076	0,500	1,576	1,560	99,0
Bouillon de viande	0,31	0,810	1,250	2,060	2,010	97,6
Arôme	0,08	0,262	0,500	0,762	0,742	97,4
Arôme préparé à partir d'un extrait végétal	0,03	0,099	0,500	0,599	0,595	99,3

Nos essais se trouvent résumés ci-dessous:

(Essais effectués en Suisse, Berne)

Tableau 19

Produit	Quantité examinée	Teneur en créatinine	Créatinine ajoutée	Créatinine retrouvée	
	g	%	mg	mg	%
Extrait de levure	0,167	0	3,32	3,09	93
Arôme en pâte	0,167	0	3,32	3,18	95,8

Remarque: Dans les essais belges de contrôle effectués avec addition de créatinine pure à l'arôme et à l'extrait de levure les quantités de créatinine indiquées en mg se réfèrent à la créatinine pure ajoutée. Il n'a pas été tenu compte de la créatinine apparente.

C. Discussion des résultats

Les divers points passés en revue sont:

1. Créatinine apparente

Deux catégories d'erreur sont possibles:

a) *La réaction de Jaffé* est donnée par d'autres corps que la créatinine. C'est ainsi que l'acide lévulique, le jus de tomates, etc., qu'on peut rencontrer dans les produits examinés, donnent cette réaction. Preuve en est les valeurs trouvées pour l'arôme en pâte et pour l'extrait de levure («Cénovis») en travaillant d'après les méthodes de *Folin-Gerret* ou de *Sudendorf-Lahrmann*. C'est ainsi qu'on a

trouvé 0,34 % de créatinine, ce qui correspond à 6,8 % d'extrait de viande (mode de calcul du «Manuel») dans des produits qui n'en contiennent certainement pas trace. Par exemple l'extrait de levure a donné en moyenne 0,30 % de créatinine, c'est-à-dire 6 % d'extrait de viande apparent, en utilisant la méthode de *Folin-Geret*, et 0,24 % de créatinine, soit 4,8 % d'extrait de viande, par la méthode de *Sudendorf-Lahrmann*. Pour l'arôme en pâte les conditions sont un peu plus favorables. Il va sans dire que de telles valeurs sont inutilisables.

En suivant les indications de *Hadorn* on a trouvé:

créatinine = maximum 0,09 % = 1,8 % d'extrait de viande, pour l'extrait de levure («Cénovis»),

créatinine = maximum 0,02 % = 0,4 % d'extrait de viande, pour l'arôme en pâte.

Il faut donc choisir la méthode de *Hadorn* pour examiner les produits qui ne renferment que très peu ou pas d'extrait de viande. Quant à la méthode de *Fellenberg* les essais effectués ont été trop peu nombreux pour qu'on puisse se prononcer sur sa valeur. Remarquons toutefois que *Hadorn* a indiqué dans sa publication que l'acide lévulique n'est éliminé qu'imparfaitement par cette méthode.

b) Créatinine apparente due aux *impuretés des réactifs*: prière de se reporter à la première partie de ce travail. Les réactifs dont on doit contrôler soigneusement la pureté sont l'acide picrique et l'éther.

2. Pertes de créatinine

Pour pouvoir conclure quant aux pertes comparatives de créatinine causées par les diverses méthodes utilisées il faut connaître exactement la teneur des produits examinés en créatinine vraie. Comme cette teneur était inconnue on a ajouté à une ou deux des substances étudiées des quantités connues de créatinine et on a comparé entre elles les valeurs théoriques et les valeurs trouvées. On a fait également quelques essais avec de la créatinine seule. Les valeurs obtenues dans ces essais sont rassemblées dans la Partie B, III, d). Elles montrent de façon très nette que la méthode de *Folin-Geret*, mode opératoire des Belges, permet de retrouver la créatinine ajoutée (minimum 98,8 %, maximum 101,8 %). Par contre la méthode de *Sudendorf-Lahrmann* donne lieu à des pertes de créatinine très importantes: maximum 23,0 %, en moyenne 19 à 20 %. La cause exacte de ces pertes n'a pas été recherchée, la méthode de *Sudendorf-Lahrmann* n'offrant aucun avantage particulier et présentant même des inconvénients (voir notamment ³¹). La méthode de *Fellenberg* a donné de bons résultats, à l'exception d'un cas où il y a eu une perte de créatinine de près de 7 %. En moyenne la perte de créatinine due à cette méthode est de 1,5 à 3 %.

Quant à la méthode de *Hadorn* son mode opératoire légèrement plus compliqué est sans doute la cause des différences assez grandes observées entre les résultats des divers laboratoires. C'est ainsi que dans le laboratoire de la SCSC

(Bâle), où la méthode est connue exactement, les pertes de créatinine sont comprises entre 1 % et 2,6 %, tandis qu'en un autre endroit elles atteignent 5 à 7 %. Il semblerait donc indiqué de tenir compte de ces dernières valeurs partout où l'on n'aura pas affaire à des analystes spécialisés.

La créatinine est sensible aux oxydants forts, ainsi qu'on l'observe avec la méthode de *Hadorn* lorsqu'on utilise de l'éther renfermant des peroxydes. Les pertes de créatinine peuvent alors atteindre et même dépasser 10 % (voir Partie A, Tableau 2).

3. Reproductibilité des résultats

Le tableau 12 (Partie B, III, c) donne la meilleure vue d'ensemble des résultats; il permet de se rendre compte de l'avantage du mode de travail adopté: examen dans plusieurs laboratoires.

L'écart maximum entre la valeur la plus élevée et la valeur la plus faible est environ le même pour la méthode de *Folin-Geret* avec purification et pour la méthode de *Hadorn*, par exemple 0,5 % dans le cas de l'extrait de viande. Pour cette même substance l'écart se monte à 0,69 % avec la méthode de *Folin-Geret* sans purification et à 0,8 % avec la méthode de *Sudendorf-Lahrman*. Ici aussi la méthode de *Sudendorf-Lahrman* donne le résultat le moins bon.

4. Autres avantages et inconvénients

Comme dernière condition importante pour le choix d'une méthode il faut encore examiner sa simplicité et sa rapidité d'exécution. De ce point de vue les méthodes de *Folin-Geret* et de *Fellenberg* sont nettement plus avantageuses que celles de *Sudendorf-Lahrman* et de *Hadorn*. Mais la simplicité et la rapidité d'exécution d'une méthode ne peuvent jouer un rôle décisif si elles sont obtenues au prix de l'exactitude. C'est la raison pour laquelle la méthode de *Hadorn*, bien qu'un peu plus compliquée que celle de *Fellenberg*, devrait être préférée à cette dernière car elle offre le maximum de sécurité quant à l'élimination des substances qui donnent de la créatinine apparente.

D. Conclusion

Ce travail a permis d'établir les points suivants:

1. Méthode de Folin-Geret modifiée

C'est la méthode la plus simple et c'est aussi celle qui donne les valeurs les plus élevées, ce qui ne veut pas nécessairement dire les plus exactes. Elle permet de retrouver en totalité des additions de créatinine. Comme inconvénient on trouve avec elle de la créatinine apparente dans des produits qui n'en contiennent pas, car — même avec clarification par le tungstate de sodium — on ne réussit pas à éliminer certaines impuretés gênantes, comme par exemple l'acide lévulique.

2. Méthode de Sudendorf-Lahrman

C'est la méthode qui a donné les résultats les moins bons. L'avis unanime des Laboratoires qui ont participé à ce travail est que cette méthode n'est pas sûre. C'est ainsi que dans des essais de contrôle avec addition de créatinine on a perdu jusqu'à 20 % de cette substance. D'autre part *Hadorn*¹⁰⁾ a déjà montré que la purification par le permanganate n'élimine pas l'acide lévulique; il a aussi constaté que la reproductibilité des résultats n'est pas bonne, ce que confirme le présent travail. Cette méthode ne saurait donc être recommandée comme méthode officielle.

3. Méthode de Fellenberg

Cette méthode permet — dans des essais avec addition de créatinine — de retrouver pratiquement la quasi totalité de ce corps. Elle est assez simple et assez rapide et donne de bons résultats partout où l'on n'a pas à craindre la présence de grandes quantités d'acide lévulique.

4. Méthode de Hadorn

C'est la méthode qui assure la meilleure élimination des impuretés gênantes. Mais elle est un peu plus longue et d'exécution un peu plus délicate que la méthode de *Fellenberg*. Dans des essais avec addition de créatinine on a retrouvé 93 à 99 % de ce corps (il faut cependant ajouter qu'en l'utilisant fréquemment on retrouverait, dans la règle, 95 à 99 % de créatinine).

E. Propositions

Il se dégage de cette étude qu'il n'existe pas — à l'heure actuelle — de méthode simple de dosage de la créatinine qui soit satisfaisante dans tous les cas. C'est la raison pour laquelle il semblerait indiqué de prévoir les deux possibilités suivantes:

1. Produits contenant beaucoup de créatinine et peu ou pas de substances gênantes (extraits de viande purs, etc.). Dans ce cas on pourrait utiliser sans inconvénient la méthode de *Folin-Geret* modifiée en lui apportant, peut-être, un facteur correctif approprié (3 Laboratoires).

Relevons ici que l'un des quatre laboratoires qui ont participé à ce travail estime préférable de recommander la méthode de *Fellenberg* (au lieu de celle de *Folin-Geret* modifiée) pour doser la créatinine dans les produits qui en contiennent beaucoup et qui ne renferment que peu ou pas de substances gênantes.

2. Dans tous les autres cas la méthode de *Hadorn* peut être recommandée sans hésiter (pour la recherche éventuelle de l'acide lévulique, voir ²⁹⁾).

3. D'autre part, il conviendra d'être prudent, en utilisant la méthode de *Hadorn*, avant de contester, pour une teneur en créatinine trop faible, des produits renfermant relativement beaucoup d'extrait de viande. En effet les pertes sensibles de créatinine, dues à cette méthode, peuvent se traduire par des désagréments immérités pour le fabricant. C'est ainsi qu'une erreur de 5 % sur la créatinine se fait sentir très nettement sur quelques pourcents d'extrait de viande. Dans le cas de faibles pourcentages de créatinine la même erreur n'a pratiquement plus d'importance; c'est alors l'élimination des substances donnant de la créatinine apparente qui est beaucoup plus importante.

En se basant sur les expériences décrites dans ce travail ainsi que sur ses conclusions on propose les modes opératoires suivants:

Cas E/1: méthode de Folin-Geret modifiée

Mode opératoire

Réactifs:

1. Sel double de créatinine et de chlorure de zinc ³²⁾³³⁾: dissoudre 1,603 g de sel pur dans 500 cm³ d'eau distillée, ajouter 100 cm³ d'acide chlorhydrique n et porter à 1 litre avec de l'eau distillée, en ballon jaugé.

1 cm³ = 1 mg créatinine.

Cette solution est stable (préparer au maximum 200 cm³ à la fois). On peut également utiliser une solution de créatinine pure.

2. Bichromate de potassium 0,5 n: dissoudre 24,54 g de sel pur (recristallisé et séché à 100°) dans de l'eau distillée et porter à 1 litre, en ballon jaugé. Contrôler le titre de cette solution.
3. Acide chlorhydrique 10 n.
4. Acide picrique: solution saturée = à environ 1,25 %. Mettre un excès d'acide picrique en poudre dans de l'eau bouillante, puis refroidir et filtrer. Cette solution doit être renouvelée tous les 15 jours.
5. Soude caustique à 10 %.
6. Acide sulfurique ^{2/3} n: diluer environ 35 g d'acide concentré à 1 litre. La dilution exacte est obtenue par titrage.
7. Tungstate de sodium à 10 %.

Solution à analyser: Ajuster la grandeur de la prise suivant la teneur en créatinine de la substance, de façon à ce que la lecture au colorimètre soit comprise entre 6 et 10 mm. A titre d'exemple:

pour une teneur en créatinine de 6 ‰	dissoudre 8 g	de substance dans 500 cm ³	d'eau
do. 5 ‰	» 5 g	»	250 cm ³ »
do. 4 ‰	» 6 g	»	250 cm ³ »
do. 3 ‰	» 8 g	»	250 cm ³ »
do. 2 ‰	» 12,5 g	»	250 cm ³ »
do. 1 ‰	» 25 g	»	250 cm ³ »

Appareillage: Photomètre de Pulfrich, ou colorimètre à cellule photo-électrique, ou colorimètre de Duboscq. Si l'on utilise un simple colorimètre on recommande de travailler avec un éclairage régulier (par exemple une lampe Ediswan-Pointolite), de façon à avoir un champ également et uniformément éclairé. La lumière est filtrée à travers un verre bleu ou une solution diluée de sulfate de cuivre.

Vérifier l'appareil en mettant du bichromate de potassium 0,5 n dans les deux godets. Faire une seconde vérification comme suit: prendre 10 cm³ de la solution étalon du sel double de la créatinine avec le chlorure de zinc. Ajouter 20 cm³ de la solution d'acide picrique saturée et 5,4 cm³ de soude caustique à 10 ‰. Après 5 minutes porter à 500 cm³ et faire la lecture. Cette dernière doit être de 8,1 mm comparativement à 8,0 mm pour le bichromate de potassium 0,5 n.

Analyses à double et lectures faites au moins par deux personnes. Employer de l'eau distillée et travailler de préférence entre 17 et 19° C.

Mode opératoire

a) *sans clarification.* Prendre au maximum 11 cm³ de la solution à analyser. Si la quantité prélevée est inférieure à 11 cm³ ajouter de l'eau distillée pour atteindre ce volume. Ajouter 1 cm³ d'acide chlorhydrique 10 n. Travail dans un ballon de 150 cm³ à fond plat et à col court et large. Evaporer au bain-marie bouillant jusqu'à environ 5 cm³, ce qui prend environ 1/2 heure. Puis surmonter le col du ballon d'un réfrigérant (un tube de verre d'environ 50 cm suffit) et laisser encore 1 1/2 heures sur le bain-marie bouillant (durée totale: 2 heures au moins). Refroidir à 17—19°, ajouter 20 cm³ de la solution d'acide picrique saturée et 10 cm³ de soude caustique à 10 ‰. Laisser exactement 5 minutes et diluer à 500 cm³ avec de l'eau distillée (17—19°). Filtrer et faire la lecture.

b) *avec clarification.* Cette clarification est utilisée lorsqu'on se trouve en présence de substances gênantes qui donnent également la réaction de *Jaffé* (extrait de tomate, extrait de levure, etc.). Dans un becher de 100 cm³ on dissout dans 20 à 30 cm³ d'eau une quantité appropriée de la substance à analyser. Ajouter 10 cm³ d'acide sulfurique 2/3 n et chauffer jusqu'à ébullition. Transférer quantitativement le contenu du becher dans un ballon jaugé de 100 cm³, ajouter 10 cm³ de tungstate de sodium et compléter à 100 cm³ de l'eau. Bien mélanger et filtrer sur un filtre sec. Pipeter une quantité appropriée du filtrat et y doser la créatinine comme décrit ci-dessus.

Cas E/2: méthode de Hadorn modifiée

Mode opératoire

Les modifications de cette méthode consistent, d'une part, à n'utiliser que de l'éther exempt de peroxydes ou débarrassé de ses peroxydes par un traitement approprié et, d'autre part, à s'assurer que l'éther ne contienne pas de substances qui donnent la réaction de *Jaffé* (voir la Partie générale, A, II, d). Le reste du mode opératoire est inchangé (voir le travail original de *Hadorn*¹⁰).

Résumé

1. On a examiné et comparé entre elles quatre méthodes de dosage de la créatinine appliquées à quatre produits différents. Cet examen a été effectué dans quatre laboratoires, répartis dans trois pays.
2. Deux des produits examinés ne contenaient pas de créatinine mais avaient été choisis de telle sorte qu'ils donnent une réaction de *Jaffé* positive (créatinine apparente).
3. La méthode de *Sudendorf-Lahrmann* devrait être abandonnée, par suite de son manque de précision et parce qu'elle permet de trouver de la créatinine dans des produits qui n'en contiennent pas.
4. On propose de retenir la méthode de *Folin-Geret* modifiée, pour les produits à forte teneur en créatinine, et la méthode de *Hadorn*, pour les produits ne contenant que peu ou pas de créatinine.

Zusammenfassung

1. An vier verschiedenen Produkten wurde in mehreren Laboratorien das Kreatinin nach vier Methoden bestimmt.
2. Zwei der Produkte enthielten kein Kreatinin, wurden jedoch so ausgewählt, dass sie eine scheinbare Reaktion nach *Jaffé* ergaben (Kreatinin vortäuschende Stoffe).
3. Auf Grund der erhaltenen Resultate wird vorgeschlagen, die Methode *Sudendorf-Lahrmann* als Bestimmungsmethode fallen zu lassen, da sie einerseits nicht gestattet, vorhandenes Kreatinin vollständig zu erfassen, andererseits positive Werte auch ohne Kreatinin liefert.
4. Für Produkte mit hohem Kreatiningehalt und wenig Kreatinin vortäuschenden Stoffen wird vorgeschlagen, die modifizierte Methode nach *Folin-Geret* (3 Laboratorien) bzw. diejenige nach *von Fellenberg* (1 Labor) zu verwenden. In Anwesenheit von Stoffen, die Kreatinin vortäuschen können, wird einhellig die Methode *Hadorn* als die beste bezeichnet.

Littérature

- 1) *E. Baur, H. Barschall*: Arb. Kaiserl. Gesundheits-Amt **24**, 552 (1906).
- 2) *R. Gottlieb, R. Stangassinger*: Ztschr. f. physiol. Chemie **52**, 1 (1907).
- 3) *M. Jaffé*: Ztschr. f. physiol. Chemie **48**, 434 (1906).
- 4) *L. C. Clark, H. L. Thompson*: Anal. Chemistry **21**, 1218 (1949).
- 5) *G. Edgar, H. E. Shiver*: J. Am. Chem. Soc. **47**, 1179 (1925).
- 6) *O. Folin*: Ztschr. f. physiol. Chemie **41**, 223 (1904).
- 7) *L. Geret*: Z.U.N.G. **24**, 570 (1912).
- 8) *Th. Sudendorf, O. Lahrman*: Z.U.N.G. **29**, 1 (1915); Warenwet (Hollande) 176; Manuel 104.
- 9) *Th. von Fellenberg*: Trav. chim. alim. et hyg. **30**, 220 (1939).
- 10) *H. Hadorn*: Trav. chim. alim. et hyg. **37**, 342 (1946).
- 11) *M. Jaffé*: Ztschr. f. physiol. Chemie **10**, 399 (1886).
- 12) *F. Kayser*: «Créatine et créatinine». 1934. Paris: Hermann. Pages 5—21 et 29.
- 13) *M. Guggenheim*: «Die biogenen Amine». 3e éd. 1940. Bâle: Karger. Pages 286, 316—321 et 329—333.
- 14) «Handbuch der Lebensmittelchemie». Vol. 3, 1936. Berlin: Springer. Pages 886—890.
- 15) *I. Greenwald*: J. biol. Chem. **59**, 601 (1924); **77**, 539 (1928); **80**, 103 (1928); **81**, 73 (1929); **86**, 333 (1930).
- 16) *I. Greenwald*: J. Am. Chem. Soc. **47**, 1443, 2620 (1925).
- 17) *M. Staub*: Trav. chim. alim. et hyg. **35**, 47 (1944).
- 18) *F. Feigl*: Biochem. Ztschr. **81**, 14 (1917).
- 19) *E. Remy*: Z.U.L. **74**, 384 (1937).
- 20) *A. Verdino*: Z.U.L. **71**, 225 (1936).
- 21) *O. Folin, E. Doisy*: J. biol. Chem. **28**, 349 (1917).
- 22) *S. Benedict*: J. biol. Chem. **54**, 239 (1922).
- 23) *S. Benedict*: J. biol. Chem. **82**, 1 (1929).
- 24) *G. Mellon*: Ind. Eng. Chem., Anal. Ed. **16**, 42 (1944).
- 25) *C. J. C. Van Hoogenhuyze, H. Ueploegh*: Ztschr. f. physiol. Chemie **46**, 415 (1905).
- 26) *O. Riesser, C. Brentano*: Arch. exp. Path. Pharm. **155**, 1 (1930).
- 27) *H. Mohler, E. Helberg*: Z.U.L. **68**, 254 (1934).
- 28) *G. Lagrange*: Bull. Soc. chim. Belgique **51**, 113 (1942).
- 29) *M. Staub*: Trav. chim. alim. et hyg. **35**, 59 (1944).
- 30) *J. Schorfmüller, H. Mohr*: Z.U.L. **75**, 97 (1938).
- 31) *K. Kácl, F. Fink*: Z.U.L. **75**, 529 (1938).
- 32) Organic Syntheses, Collective Vol. 1, 2e éd., New-York: Wiley, 1941. Page 173.
- 33) *W. A. Peabody*: J. Am. Chem. Soc. **68**, 1131 (1946); Chem. Abstr. **40**, 4854 (1946).
- 34) *G. Taylor, etc*: The Analyst **76**, 329 (1951).