

Dosage colorimétrique de la methyl amino pyrimidine (mépyrium)

Autor(en): **Monnier, D. / Giacometti, J. / Aries, R.**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **51 (1960)**

Heft 3

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-982919>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Dosage colorimétrique de la methyl amino pyrimidine (mépyrium)

Par D. Monnier, J. Giacometti et R. Aries

(Laboratoire de chimie minérale, analytique et de microchimie, Université de Genève)

Parmi les substances voisines de la vitamine B₁, beaucoup d'entre elles possèdent des propriétés thérapeutiques et antivitaminiques. Une classe de méthyl amino pyrimidines quaternaires, soit avec l'alpha picoline, soit avec la gamma picoline, donne des composés ayant des pouvoirs anticoccidiens remarquables. Ceux-ci sont déjà utilisés comme préventifs et curatifs dans la coccidiose. Le produit le plus efficace est le 1-(2 propyl-4-amino-5-pyrimidyl methyl-2-methyl-pyridinium chlorure hydrochlorure). Le nom générique de ce produit est le mépyrium (C₁₄H₂₀N₄Cl₂ poids moléculaire: 315,25).

Propriétés du mépyrium

Le 1-(2-propyl-4-amino-5-pyrimidyl methyl)-2 methyl pyridinium chlorure hydrochlorure pur, préparé par un des auteurs a les propriétés suivantes:

C'est une poudre cristalline incolore à jaunâtre.

Perte en poids par chauffage:	0,08 %
Point de fusion:	242 à 246° C avec décomposition devient brune au dessus de 200° C
Solution saturée dans l'eau:	claire
Coloration de la solution:	jaune pâle
pH de la solution:	2,50
Absorption UV dans HCl 0,1 N:	246 mμ 440 (% d'absorption) 262 mμ 419 (% d'absorption)
Résidu de combustion:	0,03 %
Réaction au cyanure de brome:	négative
Solubilité:	à tous les pH de 1 (HCl 0,1 N) à 13 (NaOH 0,1 N), la solubilité dépasse 5 %.

L'analogie structurale du mépyrium avec la vitamine B₁ fait penser que le test du thiochrome peut lui être appliqué:

Test du thiochrome: positif, très sensible, fluorescence verte-bleue

Précipitation à l'acide silico-tungstique: positif (précipité blanc)

Le chromatogramme n'indique aucune alpha-picoline.

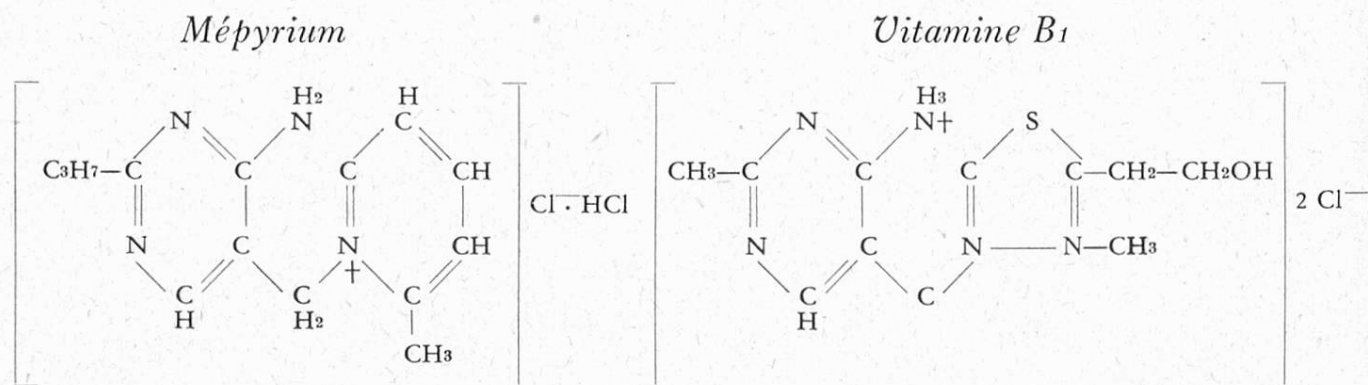
Pour vérifier la stabilité, la substance pure a été chauffée à 100° C pendant 60 heures. Un autre échantillon a été laissé dans de la NaOH 0,1 N pendant 60

heures également à la température de la chambre. Ce traitement ne modifie pas les propriétés de ces 2 échantillons qui conservent les mêmes constantes (à $\pm 2\%$ près) que celles du produit primitif.

Nous avons mis au point une méthode d'analyse en l'absence de substances étrangères; pour des doses de l'ordre de grandeur de celles qui sont introduites dans les aliments (0,0125 %) et pour des teneurs plus faibles (10 parties par million).

Dosage colorimétrique du mépyrium

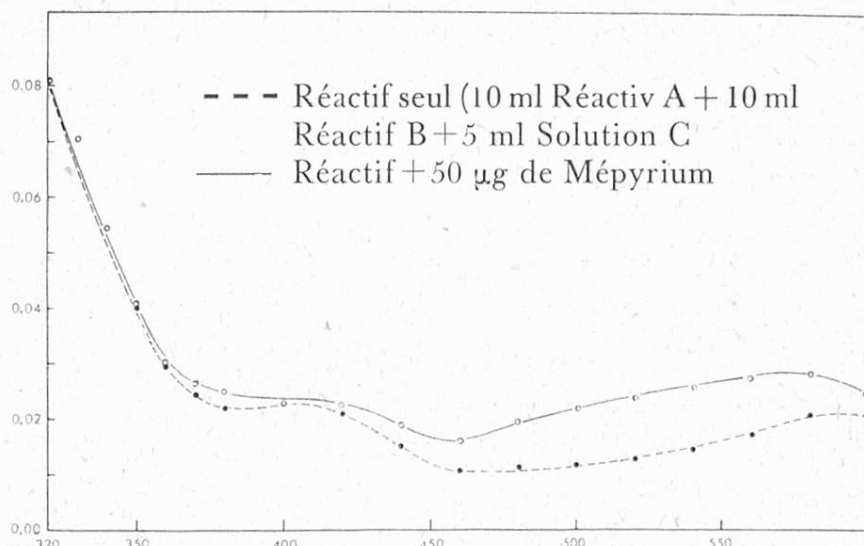
Dans une première étude, nous avons mis au point un dosage colorimétrique du mépyrium dans des solutions aqueuses ne renfermant que ce composé, afin d'établir des meilleures conditions de dosage et de déterminer la sensibilité, la précision et l'exactitude de la méthode en l'absence de substances étrangères. Dans un prochain travail, nous examinerons les moyens de séparation du mépyrium et la sélectivité de la méthode. La formule de ce composé a quelque analogie avec celle de la vitamine B₁. Il est possible que la présence de celle-ci gêne le dosage du mépyrium. L'étude du dosage du mépyrium dans des mélanges fera l'objet d'un prochain travail.



Principe de la méthode

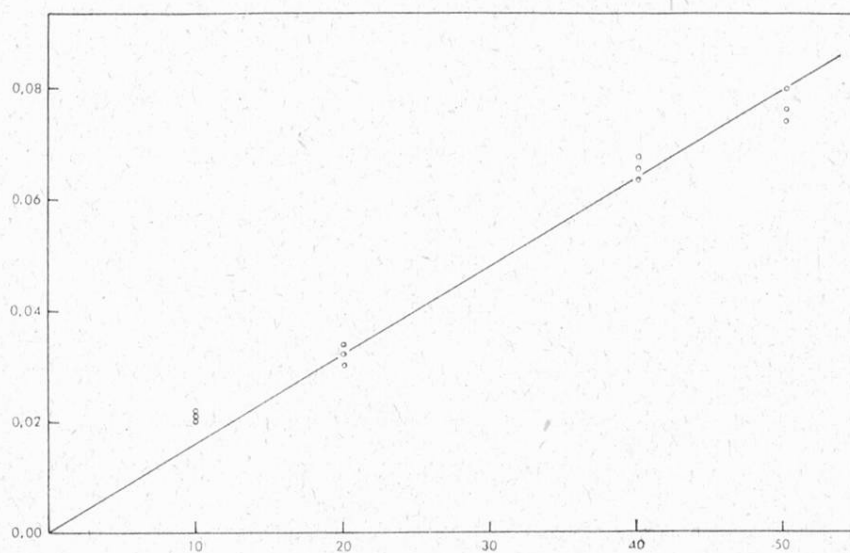
Elle consiste à faire réagir le mépyrium en milieu alcalin avec un réactif contenant du ferricyanure de potassium et du naphthalène-diol. Dans ces conditions, il se forme un composé coloré dont on détermine la concentration au spectrophotomètre par mesure de la densité optique à une longueur d'onde (546 m μ) qui a été choisie d'après le spectre d'absorption donné à la figure 1 et établi au moyen du spectrophotomètre Beckmann DU avec photomultiplicateur. On constate que le réactif absorbe aussi, il faut donc choisir un rayonnement de longueur d'onde telle qu'il soit fortement absorbé par le composé et aussi peu que possible par le réactif lui-même. Notre choix s'est porté sur la

Figure 1



Spectres d'Absorption

Figure 2



Courbe d'Etalonnage

µg Mep/25 ml

longueur d'onde de 546 m μ , filtre 546 du spectrophotomètre Eppendorff. La densité optique de la solution renfermant l'échantillon est comparée non pas à de l'eau distillée mais à un blanc, c'est-à-dire à une solution traitée de la même façon que celle de l'échantillon à doser avec la même quantité des mêmes réactifs mais sans mépyrium.

Préparation des réactifs

Réactif A: Dans un ballon jaugé de 1 litre, on introduit:

4 ml d'une solution aqueuse de ferricyanure de K à 5 0/0

4 ml d'une solution méthanolique de naphthalènediol à 1 0/0

On complète au trait de jauge par du méthanol pro anal.

Réactif B: Dans un ballon jaugé de 1 litre, on introduit:
8 ml d'une solution aqueuse de NaOH à 10 %
On complète au trait de jauge par du méthanol pro anal.

Solution étalon de mépyrium

2 mg de mépyrium sont dissous dans un mélange de 50 ml d'eau distillée et de 50 ml de méthanol anhydre.

Solution de méthanol C. Dans un ballon jaugé de 1 litre:

500 ml de méthanol anhydre pro anal.

On complète à 1 litre avec de l'eau distillée.

Mode opératoire

On introduit dans un ballon jaugé de 25 ml:

X ml de la solution à analyser (ou de l'étalon)

10 ml du réactif A

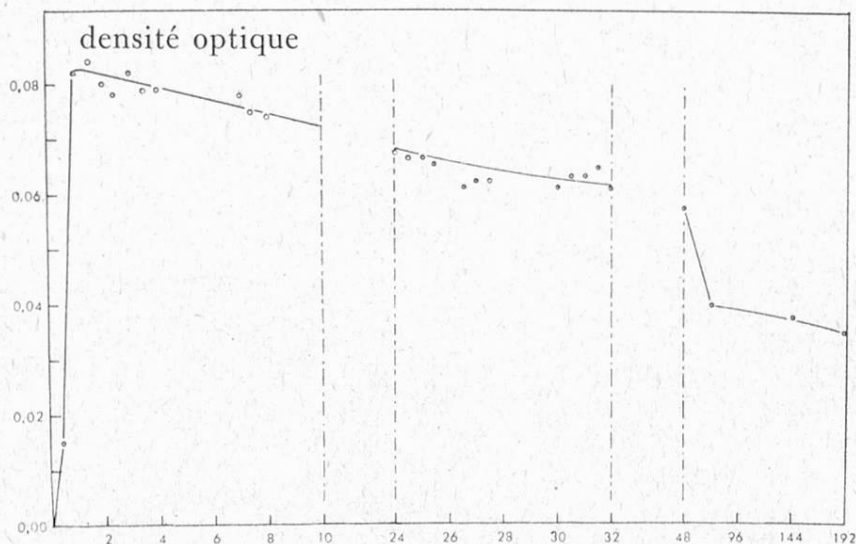
10 ml du réactif B

On complète au trait de jauge par addition de la solution de méthanol C. On mélange bien et on laisse reposer 2 heures, puis on verse une partie aliquote de cette solution dans une cuve spectrophotométrique de 1 cm de long et on mesure la densité optique sur le spectrophotomètre Eppendorff par rapport à une cuve renfermant le blanc.

Variation de la coloration avec le temps

Nous avons déterminé la densité optique de la coloration, développée selon les conditions données à la page 2, avec 50 μ g de mépyrium. Les résultats de ces analyses sont donnés sur la figure 3. On constate que la coloration atteint un

Figure 3



Courbe de densité de la coloration en fonction du temps

maximum après 1 heure environ. Elle reste à peu près stable pendant 3 heures. C'est pourquoi nous avons fixé à 2 heures le temps après lequel la densité optique doit être mesurée.

Courbe d'étalonnage

Nous avons préparé, selon le mode opératoire ci-dessus, diverses solutions partant de quantités variables (X ml) de la solution étalon de mépyrium. Pour chaque concentration, nous avons refait complètement l'analyse trois fois. Les résultats sont donnés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1

X ml	Masse de mép. en μg	Concent. en $\mu\text{g/ml}$	D. optique	Moyenne	Ecart	Précision Erreur %	Exactitude Erreur %
0,5	10	0,4	0,021				
0,5	10	0,4	0,022	0,021	$\pm 0,001$	5 %	24 %
0,5	10	0,4	0,020				
1	20	0,8	0,030				
1	20	0,8	0,032	0,032	$\pm 0,002$	6 %	0 %
1	20	0,8	0,034				
2	40	1,6	0,064				
2	40	1,6	0,066	0,066	$\pm 0,002$	4 %	3 %
2	40	1,6	0,068				
2,5	50	2,0	0,074				
2,5	50	2,0	0,076	0,077	$\pm 0,003$	4 %	5 %
2,5	50	2,0	0,080				
4	80	3,2	0,130				
4	80	3,2	0,132	0,132	$\pm 0,002$	2 %	—
4	80	3,2	0,128				

Remarques:

Le premier point (0,5 ml) n'est pas sur la courbe, la concentration en mépyrium est trop faible. Le dosage par contre entre les concentrations de 0,4 et 3,0 $\mu\text{g/ml}$ donne de bons résultats, la précision est excellente (entre 2 et 6 %). L'exactitude est mauvaise pour le premier point, nous l'avons dit, elle est bonne pour les autres (de l'ordre de 5 %).

La courbe d'étalonnage doit être établie chaque fois que l'on prépare à nouveau le réactif A et le réactif B, car on observe de petites variations dans les résultats lorsque l'on change les solutions, même si elles sont préparées avec soin. C'est pourquoi nous proposons un second mode opératoire qui n'exige pas l'établissement d'une courbe d'étalonnage, le dosage par *étalon interne*.

Etude statistique

Cette étude a été faite sur les diverses valeurs de concentrations obtenues à partir de 1 ml d'une solution standard de mépyrium (20 µg).

Concentrations (en µg)	Ecarts à la moyenne	Ecarts au carré
19,5	- 0,9	0,81
21,4	+ 1	1
22	+ 1,6	2,56
17,6	- 2,8	7,84
20	- 0,4	0,16
18,8	- 1,6	2,56
22,5	+ 2,1	4,41
20,6	+ 0,2	0,04
18,8	- 1,6	2,56
20	- 0,4	0,16
22	+ 1,6	2,56
21,4	+ 1	1
<hr/> 2446		<hr/> 25,66

Moyenne: $2446/12 = 20,4$

$$\text{Ecart-type: } S = \sqrt{\frac{\sum D^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{25,66}{11}} = 1,5275$$

Soit μ la valeur réelle:

Pour une limite de confiance de 95 % $t = 2,2$

Pour une limite de confiance de 99 % $t = 3,2$

$$20,4 - 2,2 \cdot 1,5275 < \mu < 20,4 + 2,2 \cdot 1,5275$$

$$\underline{17 < \mu < 23,7}$$

$$20,4 - 3,2 \cdot 1,5275 < \mu < 20,4 + 3,2 \cdot 1,5275$$

$$\underline{15,5 < \mu < 25,3}$$

En résumé, si on a dans l'échantillon à doser 20 µg de mépyrium, on a 95 % de chances de trouver pour une analyse une valeur comprise entre 17 et 23,7 µg de mépyrium et 99 % de chances entre 15,5 et 25,3 µg. Il est évident qu'une moyenne de 2 dosages diminue sensiblement ces limites.

Dosage par étalon interne

La technique du dosage par étalon interne est la même que celle vue précédemment par courbe d'étalonnage, mais pour chaque analyse on dispose de 2 ballons jaugés (a et b) de 25 ml.

Dans le premier, nous avons:

ballon a $\left\{ \begin{array}{l} X \text{ ml de la solution à doser} \\ 10 \text{ ml du réactif A} \\ 10 \text{ ml du réactif B} \\ \text{On complète au trait de jauge avec solution C de méthanol.} \end{array} \right.$

Dans le second, nous avons:

ballon b $\left\{ \begin{array}{l} X \text{ ml de la solution à doser} \\ Y \text{ ml de la solution étalon de mépyrium (connue)} \\ 10 \text{ ml du réactif A} \\ 10 \text{ ml du réactif B} \\ \text{On complète au trait de jauge avec solution C de méthanol.} \end{array} \right.$

La suite des opérations est identique à la méthode vue ci-dessus.

Application

Pour déterminer la précision de ce dosage du mépyrium, nous avons effectué une série de dosages de solutions méthanoliques de mépyrium, préparées à cet effet, mais dont les concentrations étaient inconnues de celui qui les a effectuées. Une partie de ces dosages a été réalisée au moyen de la courbe d'étalonnage, l'autre par étalon interne. Les résultats sont donnés dans les tableaux ci-dessous. Pour le calcul des concentrations inconnues on procède de la façon suivante:

Soit D_a et D_b , les densités optiques de ces deux solutions.

$$D_b - D_a = D$$

D correspond donc à la densité optique d'une solution ne renfermant que Y ml de la solution étalon, soit $Y \cdot 20 \mu\text{g}$ de mépyrium. On a également la densité optique d'une solution ne renfermant que le mépyrium de l'échantillon à doser (D_a).

Il est facile de calculer la concentration inconnue par une simple règle de 3.

Tableau 2
Avec courbe d'étalonnage

Conc. de la sol. à doser en $\mu\text{g/ml}$	X ml	D. optique	Conc. trouvée en $\mu\text{g/ml}$	Ecarts à la moyenne	Erreur en %
12,45	0,5	0,0105	13	+ 0,3	4,5 %
12,45	1	0,0205	13	+ 0,3	4,5 %
12,45	1,5	0,0290	12	- 0,7	3,6 %
12,45	2	0,0400	12,5	- 0,2	0,4 %
12,45	2,5	0,0510	12,8	+ 0,1	2,8 %
12,00	0,5	0,0110	14	+ 1,55	16,5 %
12,00	1	0,0200	12,5	+ 0,05	4,2 %
12,00	2	0,0390	12,25	- 0,20	2 %
12,00	3	0,0580	12,10	- 0,35	0,9 %
12,00	4	0,0740	11,5	- 0,95	4,1 %

Tableau 3
Par étalon interne

Les quantités ajoutées connues proviennent de la solution étalon préparée.

Conc. de la sol. à doser en µg/ml (inconnu)	X ml	µg de mép. ajoutés	Y ml	D. optique	Conc. trouvée en µg/ml	Ecart à la moyenne	Erreur en %
12,45	1			0,020	12,1	- 0,25	2,8 %
12,45	1	20	1	0,053			
12,45	1			0,021	12,35	0	0,8 %
12,45	1	20	1	0,055			
12,45	0,5			0,0105	12,55	- 0,2	0,8 %
12,45	0,5	20	1	0,044			
12,45	2			0,040	12,5	+ 0,15	0,4 %
12,45	2	20	1	0,072			
—	1,5			0,065	24,1	+ 0,2	
—	1,5	20	1	0,101			
—	2			0,086	24,6	+ 0,7	
—	2	20	1	0,121			
—	2			0,080	23	- 0,8	
—	2	20	1	0,115			

Résumé

Après avoir donné le principe d'une méthode spectrophotométrique du dosage du mépyrium [1-(2-propyl-4-amino-5-pyrimidyl methyl)-2-methyl pyridinium chlorure hydrochlorure pur] les auteurs en ont recherché les conditions les meilleures particulièrement en ce qui concerne la stabilité de la coloration. Deux processus de dosage sont proposés: l'un fait appel à une courbe d'étalonnage, l'autre utilise un étalon interne (adjonction d'une quantité déterminée de la substance et dosage parallèle de la somme). Il est ainsi possible de doser 10 µg de mépyrium. Une étude statistique de la précision de la méthode est présentée: on trouve pour 20 µg de mépyrium:

Ecart-type: 1,5275

Limite de confiance de 95 %: $17 < \mu < 23,7$

Limite de confiance de 99 %: $15,5 < \mu < 25,3$

Zusammenfassung

Beschreibung einer quantitativen spektrophotometrischen Bestimmungsmethode für reines Mepyrium [1-(2-Propyl-4-amino-5-pyrimidyl methyl)-2-methyl chlorid chlorhydrat] : 10 µg Mepyrium können bestimmt werden. Zwei Verfahren werden beschrieben: das erste benützt eine Eichkurve. Bei sehr geringen Mengen versagt es. In diesem Falle findet das zweite Verfahren (Zugabe einer bekannten Menge und Bestimmung der Summe) Anwendung.

Summary

Description of a spectrophotometric method for the quantitative determination of pure mepyrium [1-(2-propyl-4-amino-5-pyrimidyl methyl)-2-methyl pyridinium chloride hydrochloride]. Two procedures are described, the first uses a calibration curve and the second an internal standard. 10 µg mepyrium may be so determined.