

LE SYSTEME L-CITRULLINE-EAU

*J. L. Fournival, R. Ceolin, *J. C. Rouland, *P. Toffoli, *P. Khodadad et **
**J. Astoin*

LABORATOIRE DE CHIMIE-PHYSIQUE FACULTÉ DE PHARMACIE
2BIS BD TONNELLÉ 37032 TOURS CEDEX

*LABORATOIRES DE CHIMIE MINÉRALE I ET II FACULTÉ DE PHARMACIE
RUE J. B. CLÉMENT 92296 CHÂTENAY-MALABRY CEDEX

**CENTRE DE RECHERCHE DES LABORATOIRES BIOCOCODX
22, RUE JEAN BOUTON, 75012 PARIS, FRANCE

(Reçu le 5 février 1986)

Two phase diagrams of the L-citrulline-water system were obtained by using DTA on samples held in sealed glass ampoules. The first one exhibits only the anhydrous solid-liquid-vapour equilibrium, while the second one shows the peritectic decomposition reaction of L-citrulline dihydrate at 61°. Tammann's curve does not reveal a maximum point for the dihydrate composition; this point is located in the water-rich part of the diagram. This must be related to the action of a non-negligible vapour pressure. A monotropic polymorphism of L-citrulline is expected. The second diagram is an isochoric ($V/m = 8 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$) section of the $T-V/m-x$ diagram, which involves the presence of a vapour phase.

La L-citrulline (acide L-amino-2 uréido-5 pentanoïque), $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$, est un amino-acide naturel intervenant dans le cycle de l'urée. A ce titre, elle est utilisée en thérapeutique comme détoxifiant musculaire et hépatique.

La L-citrulline est représentée par deux espèces : une espèce anhydre et un dihydrate. Ces deux espèces sont fabriquées industriellement : un premier brevet [1] préconise la préparation du dihydrate par ensemencement d'une solution aqueuse saturée à température inférieure à 50° (40° précisément). Un second brevet [2] décrit la préparation de la L-citrulline anhydre par ensemencement d'une solution aqueuse saturée ou sursaturée à température supérieure à 45° (50° précisément).

L'exploration, par analyse thermique différentielle (ATD), du système L-citrulline-eau a été entreprise dans le but de définir le comportement thermique du dihydrate et de le confronter aux données indiquées dans les deux brevets cités.

Au préalable, les structures cristallines de chaque espèce ont dû être résolues [3, 4] afin d'identifier, sans ambiguïté, les espèces utilisées, grâce à leur diagramme de diffraction X de poudres.

Par la suite, nous avons été conduits à interpréter les résultats d'ATD dans

l'espace $T-V/m-x$ dont nous avons montré qu'il était adapté à la description des systèmes binaires à tension de vapeur non négligeable [6], tels les systèmes métal-arsenic.

I. Etude radiocristallographique de la L-citrulline et de son hydrate

L'espèce anhydre cristallise dans le système monoclinique, le dihydrate dans le système orthorhombique. Les données relatives aux mailles élémentaires sont rassemblées dans le tableau 1. Elles ont été utilisées pour indexer les diagrammes de diffraction des rayons X des poudres cristallines de ces deux espèces. Les résultats rassemblés dans les tableaux 2 et 3 montrent que les distances interréticulaires observées et calculées sont en bon accord et que, par suite, les échantillons que nous utilisons sont identifiés sans ambiguïté.

Tableau 1 Paramètres des mailles élémentaires de L-citrulline et de L-citrulline, 2 H₂O

	Groupe d'espace	$a, \text{Å}$	$b, \text{Å}$	$c, \text{Å}$	$\beta, ^\circ$	Z	$V, \text{Å}^3$	$V/m, \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$	Réf.
L-citrulline	P2 ₁	9,162	5,143	8,969	95,80	2	420,46	0,7228	[3]
L-citrulline, 2 H ₂ O	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	16,479	13,134	4,6779		4	1013	0,7215	[4]
L-citrulline, 2 H ₂ O	id	4,671	13,07	16,40		4	1001	0,7137	[5]

Tableau 2 L-citrulline : diagramme de diffraction des rayons X. Les d_{obs} (Å) sont déduites des distances lues sur film obtenu avec une chambre de Guinier (diamètre = 114,6 mm, ($\lambda_{\text{Cu K}\alpha_1}$) = 1,54051 Å). Les intensités sont estimées visuellement selon le code : f = faible, m = moyen, F = fort

l	$d_{\text{obs}}, \text{Å}$	$d_{\text{calc}}, \text{Å}$	hkl
mf	9,16	9,12	1 0 0
ff	8,99	8,92	0 0 1
ff	6,75	6,73	$\bar{1}$ 0 1
fff	6,10	6,07	1 0 1
m	4,57	4,56	2 0 0
F	4,47	4,46	0 0 2
ff	4,26	4,24	$\bar{2}$ 0 1
mF	4,20	4,18	$\bar{1}$ 0 2
mF	4,10	4,09	$\bar{1}$ 1 1

Tableau 2 cont.

<i>I</i>	$d_{\text{obs}}, \text{Å}$	$d_{\text{calc}}, \text{Å}$	<i>hkl</i>
<i>F</i>	3,940	3,926	1 1 1
<i>ff</i>	3,872	3,856	1 0 2
<i>mF</i>	3,424	3,411	2 1 0
<i>ff</i>	3,379	3,370	0 1 2
<i>F</i>	3,282	3,270	2 1 1
<i>F</i>	3,252	3,243	1 1 2
<i>f</i>	3,118	3,109	2 1 1
<i>f</i>	3,09	3,085	1 1 2
<i>mF</i>	3,051	3,038	2 0 2
		3,038	3 0 0
<i>f</i>	2,986	2,974	0 0 3
<i>f</i>	2,824	2,814	2 1 2
<i>ff</i>	2,646	2,639	3 0 2
<i>m</i>		2,616	2 1 2
	2,627	2,616	3 1 0
<i>mf</i>		2,583	2,575
<i>f</i>	2,547	2,537	1 1 3
<i>f</i>	2,483	2,475	1 2 0
<i>f</i>	2,431	2,423	1 1 3
<i>ff</i>	2,409	2,402	1 2 1
		2,401	3 0 2
<i>ff</i>	2,390	2,383	2 0 3
<i>ff</i>	2,339	2,331	2 1 3
<i>ff</i>	2,268	2,264	4 0 1
<i>ff</i>	2,249	2,242	3 0 3
<i>ff</i>	2,233	2,231	0 0 4
<i>ff</i>	2,197	2,189	2 2 2
<i>f</i>	2,164	2,162	2 1 3
<i>f</i>	2,149	2,147	2 2 1
<i>f</i>	2,123	2,118	1 0 4
		2,118	4 0 2
<i>f</i>	2,095	2,089	2 0 4
<i>f</i>	2,076	2,072	4 1 1

Tableau 3 L-Citrulline, 2 H₂O : diagramme de diffraction des rayons X

<i>I</i>	$d_{\text{obs}}, \text{Å}$	$d_{\text{calc}}, \text{Å}$	<i>hkl</i>
<i>ff</i>	10,33	10,27	1 1 0
<i>m</i>	8,30	8,24	2 0 0
<i>m</i>	6,60	6,57	0 2 0
<i>m</i>	6,14	6,10	1 2 0
<i>ff</i>	5,15	5,14	2 2 0
<i>m</i>	5,11	5,07	3 1 0
<i>F</i>	4,53	4,50	1 0 1

Tableau 3 cont.

<i>I</i>	$d_{\text{obs}}, \text{\AA}$	$d_{\text{calc}}, \text{\AA}$	<i>hkl</i>
<i>m</i>	4,44	4,41	0 1 1
<i>F</i>	4,24	4,21	3 2 0
<i>mF</i>	4,14	4,12	4 0 0
<i>m</i>	3,905	3,886	2 1 1
		3,866	2 3 0
<i>m</i>	3,822	3,810	0 2 1
<i>m</i>	3,727	3,712	1 2 1
<i>FF</i>	3,566	3,561	3 0 1
<i>m</i>	3,457	3,458	2 2 1
<i>F</i>	3,450	3,437	3 1 1
		3,424	3 3 0
<i>ff</i>	3,299	3,283	0 4 0
<i>m</i>	3,240	3,220	1 4 0
<i>ff</i>	3,184	3,197	5 1 0
		3,197	0 3 1
<i>ff</i>	3,140	3,138	1 3 1
<i>f</i>	3,113	3,131	3 2 1
<i>m</i>	3,071	3,050	2 4 0
<i>f</i>	3,020	3,009	4 1 1
<i>f</i>	2,996	3,000	4 3 0
		2,980	2 3 1
<i>F</i>	2,966	2,946	5 2 0
<i>m</i>	2,777	2,763	3 3 1
<i>f</i>	2,761	2,747	6 0 0
<i>F</i>	2,704	2,694	5 0 1
<i>m</i>	2,673	2,688	0 4 1
<i>m</i>	2,653	2,653	1 4 1
		2,639	5 1 1
<i>m</i>	2,547	2,534	6 2 0
<i>f</i>	2,516	2,526	4 3 1
		2,503	2 5 0
<i>f</i>	2,427	2,414	3 4 1
<i>m</i>	2,381	2,370	3 5 0
<i>m</i>	2,351	2,339	0 0 2
<i>m</i>	2,328	2,317	7 1 0
<i>m</i>	2,305	2,303	0 1 2
<i>f</i>	2,291	2,295	5 3 1
		2,290	0 5 1
<i>f</i>	2,279	2,281	1 1 2
		2,269	1 5 1
<i>m</i>	2,260	2,251	4 4 1
		2,250	2 0 2

II. Données expérimentales relatives à l'ATD

Les échantillons sont placés dans des ampoules en verre Pyrex, scellées de telle sorte que le rapport V/m entre le volume interne V de l'ampoule et la masse totale m de l'échantillon soit égal à $8 \pm 2 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$. Les masses des échantillons, mesurées avec une précision de $\pm 0,2 \text{ mg}$, sont toutes voisines de 25 mg .

Deux séries d'échantillons ont été préparées ; la première en mélangeant la L-citrulline commerciale et l'eau, la seconde en mélangeant le dihydrate soit avec l'eau, soit avec la L-citrulline commerciale. La stoechiométrie du dihydrate est, au préalable, vérifiée par analyse thermogravimétrique (ATG) (analyseur DuPont 990).

Les échantillons restent à température ambiante pendant 2 à 15 jours, avant d'être soumis à l'ATD. Le microcalorimètre différentiel MCB-ARION est utilisé comme analyseur thermique, avec une vitesse d'échauffement égale à $1 \text{ K} \cdot \text{mn}^{-1}$.

III. Résultats

A. Premier diagramme polythermique obtenu

La figure 1 résume les résultats obtenus avec la première série d'échantillons. Une simple courbe de liquidus est observée ; elle s'achève vraisemblablement sur un invariant eutectique proche de l'eau, entre la L-citrulline et la glace. Aucun effet thermique n'est observé qui pourrait traduire la formation du dihydrate.

B. Second diagramme obtenu

La figure 2 résume les résultats obtenus avec la seconde série d'échantillons. On observe une horizontale d'invariance à $61 \pm 2^\circ$, traduisant la péritexie du dihydrate. La courbe de liquidus est en tout point superposable à celle de la figure 1. Dans ce cas, comme dans le précédent, la température de fusion de la L-citrulline est de $188 \pm 2^\circ$.

L'étude du diagramme de Tammann de l'invariant péritectique est résumée sur les figures 3A et 3B : les surfaces pondérées (rapports S/m) des pics de péritexie y sont représentées respectivement en fonction du pourcentage molaire et du pourcentage pondéral de l'eau. Seule, la seconde représentation permet d'évaluer, par extrapolation, la composition du liquide péritectique : environ 10 mg de L-citrulline pour 100 mg de solution. On remarque, sur les figures 3A et 3B, que le maximum de l'effet thermique n'est pas situé sur le point figuratif du dihydrate mais qu'il est légèrement décalé vers le côté riche en eau. Cette observation nous a conduits à réaliser une troisième série d'expériences.

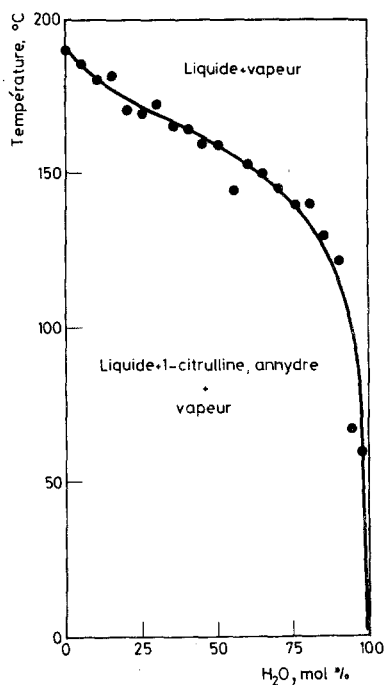


Fig. 1 Premier diagramme L-citrulline-eau
($V/m = 8 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$)

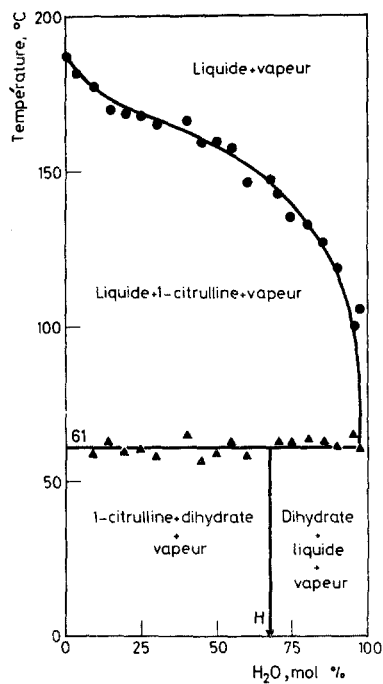


Fig. 2 Second diagramme L-citrulline-eau
($V/m = 8 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$) montrant la péritexie
du dihydrate *H*

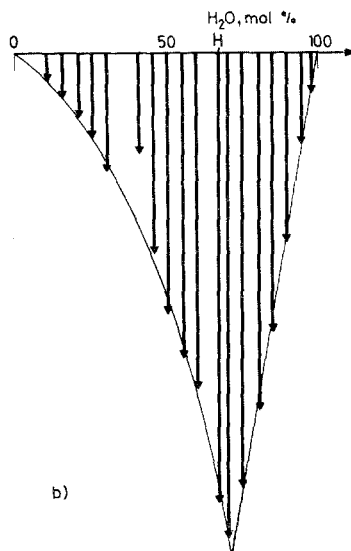
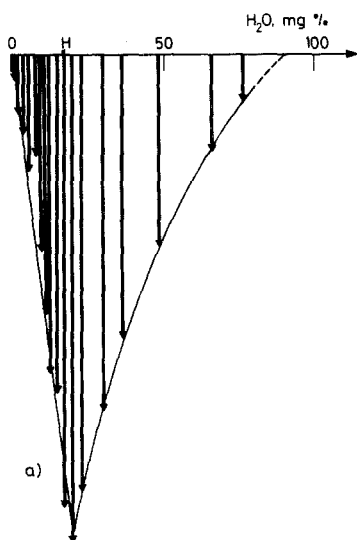


Fig. 3 Courbe de Tammann de l'invariant péritectique. A) Surfaces pondérées des pics en fonction du pourcentage massique en eau. B) Surface pondérée des pics en fonction du pourcentage molaire en eau

C. Etude de l'invariant péritectique, à fraction molaire constante, en fonction de V/m

Trois compositions ont été étudiées : celle du dihydrate ($x = 66,6 \text{ mol } \% \text{ H}_2\text{O}$), une seconde qui est définie par $x = 80 \text{ mol } \% \text{ H}_2\text{O}$ et une troisième, définie par $x = 90 \text{ mol } \% \text{ H}_2\text{O}$. On fait varier le rapport V/m dans des limites compatibles avec la géométrie des cellules de l'analyseur.

1) Avec le dihydrate, on observe (figure 4) que la surface pondérée S/m ($\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$) du pic d'invariance péritectique décroît quand V/m augmente et que cette décroissance est sensiblement linéaire. Elle peut être décrite par la relation $S/m = 56,87 - 0,0419 \cdot V/m$ ($r^2 = 0,91$) qui conduit à $V/m = 1357 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ quand S/m s'annule (point a, figure 4).

2) Avec la composition $x = 80 \text{ mol } \% \text{ H}_2\text{O}$, on observe, au contraire, que S/m ne varie pas de manière significative avec V/m (figure 5). Alors que, dans le cas précédent, S/m variait entre 58 et $25 \text{ cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$, quand V/m variait de 100 à

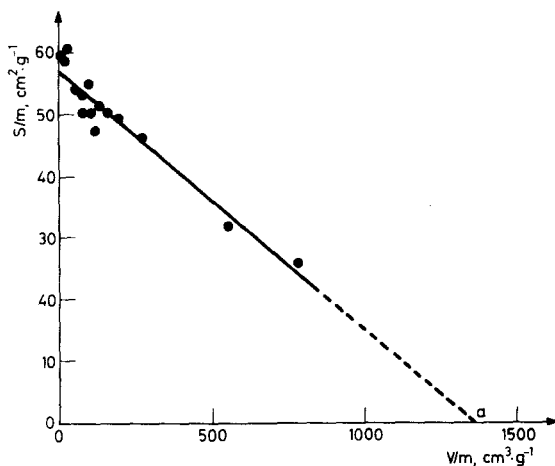


Fig. 4 Surfaces pondérées S/m ($\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$) des pics de l'invariant péritectique en fonction de V/m ($\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$) pour $x = 66,66 \text{ mol } \% \text{ H}_2\text{O}$

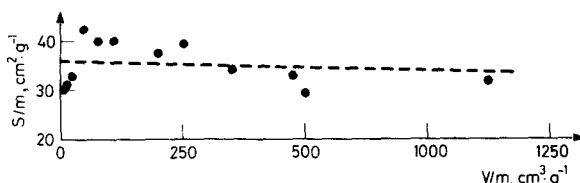


Fig. 5 Surfaces pondérées S/m ($\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$) des pics de l'invariant péritectique en fonction de V/m ($\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$) pour $x = 80 \text{ mol } \% \text{ H}_2\text{O}$

$800 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$, on observe ici que S/m conserve la valeur $36 \pm 5 \text{ cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$, quand V/m varie de 2 à $1100 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$.

3) Avec la composition $x = 90 \text{ mol } \% \text{ H}_2\text{O}$ (figure 6), on obtient des résultats analogues aux précédents, mais avec une valeur de S/m voisine de $23 \text{ cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$.

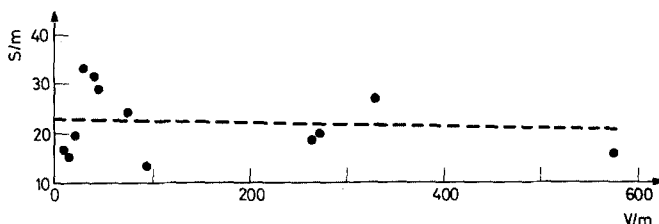


Fig. 6 Surfaces pondérées S/m , en fonction du volume massique V/m pour $x = 90 \text{ mol } \% \text{ H}_2\text{O}$

IV. Discussion

A. Polymorphisme de la L-citrulline

La métastabilité des équilibres, utilisée pour préparer à volonté la L-citrulline anhydre ou son dihydrate, se retrouve dans l'exploration thermique du système: malgré un contact avec l'eau pouvant durer 15 jours, la L-citrulline anhydre commerciale ne s'hydrate pas à température ambiante. Cependant, alors que la précipitation du dihydrate, par ensemencement d'une solution sursaturée à 40° , c'est à dire à une température inférieure à celle de sa péritexie ($61 \pm 2^\circ$), est un phénomène classique marquant la fin de la métastabilité, il est curieux de constater que ce soit, de manière constante, la L-citrulline anhydre qui précipite à 50° .

Ce fait pourrait être interprété par la mise en évidence de formes polymorphes de la L-citrulline: une première (A) dont le réseau abriterait une configuration moléculaire non réactive vis-à-vis de l'eau, et une seconde (B) dont le réseau abriterait une configuration moléculaire réactive vis-à-vis l'eau.

Plusieurs remarques confortent cette hypothèse.

1) La L-citrulline commerciale, qui serait la forme A, conduit à un diagramme dans lequel l'hydrate n'est pas observé.

2) Les auteurs du brevet [2] soulignent qu'il est nécessaire « d'éliminer ou de dissoudre les cristaux α ou β de L-citrulline avant d'ensemencer la solution saturée avec des cristaux δ , à 50° ». Les cristaux δ sont les cristaux commerciaux (forme A) que nous utilisons. On peut raisonnablement déduire de cette recommandation que, dans les cas où ces formes α et β (sur lesquelles nous n'avons pas trouvé d'autres indications bibliographiques) ne sont pas éliminées, c'est le dihydrate qui précipite. Autrement dit, il existerait au moins une forme réactive vis à vis de l'eau.

3) Nous avons essayé d'isoler cette forme par croissance cristalline au sein d'une solution saturée à 53°. Les cristaux obtenus dans ces conditions ne sont pas stables à l'air. Ils éclatent peu après leur isolement et, en particulier, pendant leur étude par diffraction des rayons X.

4) Alors que la L-citrulline commerciale fond à $206 \pm 2^\circ$, la L-citrulline issue de la déshydratation du dihydrate fond à une température plus élevée ($216 \pm 2^\circ$). Ces températures sont lues à l'intersection de la ligne de base et de la tangente au premier versant du pic endothermique obtenu, sous balayage d'azote, à $10 \text{ K} \cdot \text{mn}^{-1}$, avec l'analyseur thermique DuPont 990. Or, la décomposition chimique qui, dans les deux cas, suit immédiatement la fusion, empêche la réalisation des cycles d'échauffement et refroidissement qui permettraient de comparer les stabilités des deux matériaux anhydres.

5) Enfin, si l'on compare les volumes moléculaires de la L-citrulline, calculés d'après les données structurales du dihydrate et de la forme commerciale (tableau 1), on aboutit, en tenant compte de la valeur $V = 30 \text{ \AA}^3$ qui est classiquement admise pour le volume de Van der Waals de l'eau, à une différence sensiblement égale à 18 \AA^3 (la molécule de L-citrulline possède, dans le dihydrate, un volume de 192 \AA^3 , et, dans l'espèce commerciale anhydre, un volume de 210 \AA^3).

En admettant que, dans les cristaux instables, la configuration moléculaire de la L-citrulline reste proche de celle qu'elle possède dans le dihydrate, cette différence concorde avec la transformation des cristaux instables en cristaux stables, par éclatement.

B. Péritexie du dihydrate, description dans l'espace $T-V/m-x$

L'écart entre la composition pour laquelle l'effet thermique associé à la péritexie est maximum et la composition du dihydrate est d'environ 3 mol %. Plutôt que d'attribuer, a priori, cet écart à une erreur expérimentale nous avons voulu y voir un effet possible de la tension de dissociation du dihydrate. Nous avons, en effet, rencontré ce type d'écart dans des diagrammes établis par ATD, en ampoules scellées, pour des systèmes binaires présentant une tension de vapeur non négligeable et nous avons montré qu'une explication pouvait en être donnée grâce à la description $T-V/m-x$ de ces systèmes [6-8]. Une vérification s'imposait donc dans le cas du système L-citrulline-eau. C'est ce qui nous a conduits à décrire la péritexie du dihydrate dans l'espace $T-V/m-x$; le schéma de la figure 7 en représente la projection sur le plan $(x-V/m)$.

L'invariant, qui comporte, pour des raisons que nous avons déjà exposées [6], quatre phases (dihydrate solide H, L-citrulline solide S, liquide péritectique L et vapeur v) peut être représenté par un quadrilatère pour plusieurs raisons.

— A température ambiante, le volume massique du dihydrate est inférieur à celui

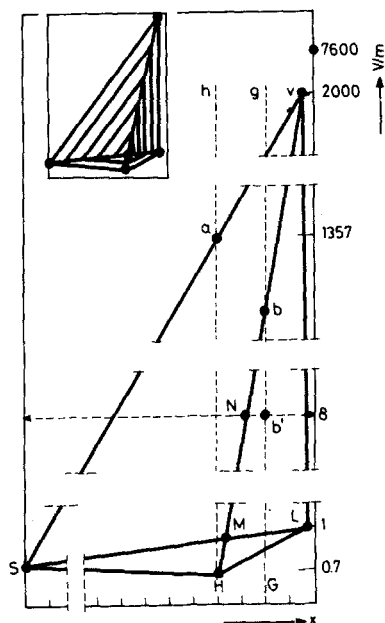


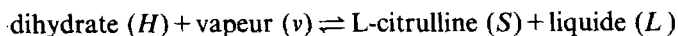
Fig. 7 Représentation schématique de l'invariance péritectique à 61° dans le plan ($V/m-x$). S = L-citrulline anhydre, H = dihydrate, L = liquide péritectique, v = vapeur péritectique. V/m est exprimé en $\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$, x en mol % H_2O . La section ($V/m = 8$) correspond à la figure 2. En encadré : projection $V/m-x$ de la pyramide de Tammann et des lignes d'iso-intensité des effets thermiques

de la L-citrulline anhydre (tableau 1). Nous postulons que cette inégalité est conservée à 61°, température de l'invariant péritectique.

— Le volume massique du liquide péritectique, bien que non mesuré, est, selon toute vraisemblance, proche de celui de l'eau ($1,017 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ à 61°). On a vu, en effet, que sa composition se situait à proximité du point figuratif de l'eau pure.

— La vapeur avec laquelle se conjugue le dihydrate est la vapeur d'eau, comme le montre l'ATG.

Autrement dit, dans les conditions dans lesquelles nous opérons, l'invariant péritectique observé à 61°, consiste dans l'équilibre :



Le diagramme représenté sur la figure 2 correspond à une section sensiblement isochoire ($V/m = 8 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$) du diagramme $T-V/m-x$ du système L-citrulline-eau. Au sens de Tammann, l'effet endothermique associé à l'invariant est maximum au point M , intersection des segments Hv et SL , joignant les points figuratifs de l'hydrate (H) et de la vapeur (v), du solide anhydre (S) et du liquide péritectique

(L). Cet effet s'annule aux conditions ($V/m, x$) définies par les segments Sv , vL , LH , HS . Dans la représentation $S/m - V/m - x$, l'étude calorimétrique de cet invariant conduit donc à une pyramide à base quadrilatérale dont le sommet se projette sur M . Les lignes d'iso-intensité des effets thermiques étant parallèles à Sv , dans le triangle $S-v-M$, à vL , dans le triangle $S-v-L$, à LH , dans le triangle MLH et à SH , dans le triangle MSH .

Ce que nous observons est en accord avec cette description.

— La courbe de Tammann (figures 3A et 3B) obtenue pour $V/m = 8 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ montre un maximum légèrement décalé vers l'eau. Ce maximum s'identifie avec le point N de la figure 6 ; la cote en x (mol % H_2O) de ce point y est supérieure à celles des points M et H .

— La section $V/m - x$ ($x = 66,6 \text{ mol \% H}_2\text{O}$) de la figure 4 montre une décroissance de l'effet thermique associé à l'invariant quand V/m augmente. Cette évolution est celle qui est obtenue théoriquement pour la courbe de Tammann de la section isoplétique (x constant) correspondant à la demi-droite Hh parallèle à l'axe V/m . L'effet thermique s'annule au point a , intersection de Hh et de Sv .

— La courbe $S/m = f(V/m)$ tracée pour $x = 80 \text{ mol \% H}_2\text{O}$ (figure 5) montre que l'effet thermique associé à l'invariant est pratiquement indépendant de V/m , pour cette composition. Ce résultat est en accord avec la courbe théorique de Tammann de la section isoplétique Gg (figure 6) parallèle, pour $x = 80 \text{ mol \% H}_2\text{O}$, à l'axe V/m . Dans la mesure où le segment vL est sensiblement parallèle à l'axe V/m , on peut admettre que la direction de bb' s'écarte peu de celle d'un segment d'iso-intensité, donc que S/m est sensiblement constant.

La faible diminution que nous observons quand V/m augmente pourrait indiquer, si elle était significative, que, à l'équilibre péritectique, la vapeur est légèrement plus riche en L-citrulline que le liquide. Mais tel ne semble pas être le cas puisque l'ATG montre, dans d'autres conditions, il est vrai (capsules ouvertes), que la vapeur est formée d'eau.

La cote du point b n'a pu être mise en évidence par une brisure dans la courbe de la figure 4. Il aurait fallu, pour cela, explorer la région de très grandes valeurs de V/m . Pour des raisons d'ordre technique liées au volume des cellules du calorimètre, $V/m = 1100 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ constitue le maximum accessible. Or, le prolongement de la droite Ha conduit à une valeur de V/m , pour la vapeur à l'équilibre péritectique, qui serait d'environ $2000 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ et le volume massique de la vapeur d'eau pure à 61° est d'environ $7600 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$.

— Nous rappellerons enfin que les résultats obtenus en faisant varier V/m pour $x = 90 \text{ mol \% H}_2\text{O}$ sont, aux intensités près, tout à fait analogues à ceux que nous avons obtenus pour $x = 80 \text{ mol \% H}_2\text{O}$.

Conclusion

Cette étude, entreprise dans le but d'apporter des précisions susceptibles d'améliorer le mode de synthèse industrielle de la L-citrulline, agent thérapeutique détoxifiant musculaire et hépato-protecteur, conduit à supposer l'existence du polymorphisme de la L-citrulline anhydre: des cristaux ont été isolés qui correspondent très vraisemblablement à une forme monotrope. Son instabilité n'en a pas permis l'étude, même partielle, par diffraction des rayons X.

Faute de pouvoir comparer les configurations moléculaires de la L-citrulline dans cette forme instable et dans son dihydrate, il ne paraît pas possible de comparer les stabilités des deux diagrammes de phases obtenus. On peut tout au plus supposer que le dihydrate constitue un état correspondant à la stabilisation de la forme anhydre instable, dans la mesure où la forme anhydre stable ne manifeste aucune tendance spontanée à l'hydratation.

Par ailleurs, l'étude de ce système, pour lequel la tension de vapeur ne peut être négligée, constitue un nouvel exemple d'utilisation de la variable V/m dans l'interprétation des résultats de l'ATD et dans la description des diagrammes polythermiques.

Enfin, les données cristallographiques concernant les espèces de ce système conduisent à représenter la périclitaxie du dihydrate par un quadrilatère. Ceci implique que les quatre phases formant l'invariant sont toutes des phases « latérales ». Elles peuvent donc exister aux températures supérieures à celles de l'invariant. Ceci est vrai, en particulier, pour le dihydrate qui, s'il formait la phase centrale d'un invariant triangulaire, subirait une décomposition péritectique d'un autre type dont nous recherchons des exemples.

Bibliographie

- 1 Matsuda Tadaaki, Ota Hiroyuki, Takeyama Toru, Sato Hiroshi et Hayashi Koichi (Ajinomoto C°), Brevet japonais, 7100, 174 (Cl. C07c), Chem. Abstr. 77: 126056 u.
- 2 Ajinomoto C°, Brevet japonais, Kokai Tokkyo Koho, JP 81 99, 453. (Cl. C07C 127/15), Chem. Abstr. 96: 7076v.
- 3 P. Toffoli, N. Rodier et J. Astoin, soumis à Bull. Soc. Chim. Fr.
- 4 P. Toffoli, N. Rodier et J. Astoin, Bull. Soc. Chim. Fr., sous presse.
- 5 Jin Xianglin, Pau Zhooehua, Guo Ronghan et Huang Quichen, Huaxue Xuebao, 1985, 43 (1), 5-9.
- 6 J. C. Rouland, C. Souleau et R. Ceolin, J. Thermal Anal., 30 (1985) 429-39.
- 7 J. C. Rouland, C. Souleau et R. Ceolin, J. Thermal Anal., 30 (1985) 1077-90.
- 8 J. C. Rouland, Thèse Doctorat ès Sciences, Université Paris-Sud, Orsay, 1983.

Zusammenfassung — Zwei Phasendiagramme des L-Citrullin-Wasser-Systems wurden durch DTA von in Glasampullen eingeschmolzenen Proben erhalten. Das erste bezieht sich nur auf das Gleichgewicht zwischen wasserfreiem Festkörper, Flüssigkeit und Dampf, während das zweite die peritektische Zersetzungsreaktion von L-Citrullin-Dihydrat bei 61° wiedergibt. Die Tammann-Kurve zeigt kein Maximum bei der dem Dihydrat entsprechenden Zusammensetzung; dieser Punkt befindet sich im wasserreichen Teil des Diagramms. Dies muß der Wirkung eines nicht zu vernachlässigenden Dampfdruckes zugeschrieben werden. Ein monotroper Polymorphismus von L-Citrullin ist zu erwarten. Das zweite Diagramm ist ein isochorer ($V/m = 8 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$) Abschnitt des eine Dampfphase involvierenden $T-V/m-x$ -Diagramms.

Резюме — На основе ДТА измерений образцов L-цитруллин-вода в запаянных стеклянных ампулах, получены две фазовые диаграммы такой двойной системы. Первая диаграмма показывает только равновесие типа безводное твердое тело — жидкость — пар, тогда как вторая — перитактическую реакцию разложения дигидрата L-цитруллина при температуре 61° . Кривая Темменна для дигидрата не обнаруживает точки максимума, которая в свою очередь располагается на той части диаграммы, которая обогащена водой. Это должно быть связано со значительным давлением паров. Ожидается монотропный полиморфизм L-цитруллина. Вторая диаграмма является изохорной ($V/m = 8 \text{ см}^3 \text{ г}^{-1}$) частью диаграммы $T-V/m-x$, включающей наличие газообразной фазы.