

N° d'ordre : 27

50376
1985
227

50376
1985
227

THÈSE

présentée à

L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE FLANDRES ARTOIS

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN CHIMIE

Spécialité : Spectrochimie

par

Mustapha DRAOUI

APPLICATION DU PROCÉDE SOL-GEL → VERRE A L'OBTENTION DE MATERIAUX PHOSPHATES UTILISABLES EN GENIE BIOMEDICAL



Soutenue le 20 Décembre 1985 devant la Commission d'Examen

Membres du Jury : MM.	P.	VAST,	Président
	G.	BONEL,	Rapporteur
	J.M.	LEROY,	Rapporteur
	Y.	MOSCHETTO,	Examineur
	F.	PERNOT,	Examineur
	G.	PALAVIT,	Examineur
	K.	DE GROOT,	Membre invité

A la mémoire de mon Père

A ma Mère

*Témoignage de mon affection et de ma
grande reconnaissance.*

A YESSIN H.

A MIKAEL

A ROSE-MARIE

A FATIMA, KEBIRA, SALAH.

A tous ceux qui me sont chers.

Ce travail a été effectué au Laboratoire de spectrochimie inorganique de l'Université des Sciences et Techniques de Lille dirigé par Monsieur le Professeur P. VAST. Je lui suis reconnaissant de m'avoir accepté dans son Laboratoire et je tiens à lui exprimer ma respectueuse reconnaissance pour ses encouragements et sa bienveillante attention.

En acceptant de juger ce mémoire, Monsieur le Professeur G. BONEL, de l'Université de Toulouse m'apporte la caution de sa très haute autorité scientifique, qu'il me soit permis de lui exprimer ma gratitude et mon profond respect.

Monsieur le Professeur J.M. LEROY, de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Lille a bien voulu participer à l'examen de cette thèse. Je l'en remercie très sincèrement.

Je suis reconnaissant à Monsieur le Professeur K. DE-GROOT, Laboratoire des biomatériaux, de l'Université d'Amsterdam pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant d'examiner ce travail.

Monsieur Y. MOSCHETTO, Président du Pôle Régional Nord-Pas-de-Calais de G.B.M m'a fait le grand honneur de juger ce mémoire, qu'il soit assuré de ma respectueuse considération.

Je remercie Monsieur F. PERNOT, Maître de Conférences, Laboratoire des verres du C.N.R.S. Université de Montpellier II d'avoir accepté d'examiner ce travail et de m'avoir fait l'honneur de participer au Jury.

J'adresse mes remerciements à Monsieur G. PALAVIT, Maître de Conférences, qui a guidé mes premiers pas dans ce domaine passionnant qu'est celui des biomatériaux; de tous ses conseils et pour toutes les fructueuses discussions que nous avons eu ensemble, je le remercie très sincèrement.

Je tiens à remercier P. Legrand, B. Sombret et G. Petit du Laboratoire de spectrométrie I.R. et Raman (LASIR) pour l'amabilité avec laquelle ils m'ont aidé.

Je ne saurai oublier Monsieur le Professeur Ponsolle pour m'avoir fait bénéficier de sa compétence en MET. Je l'en remercie.

Je suis également reconnaissant à tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail en m'apportant leur aide ou en me témoignant leur sympathie, particulièrement Madame N. Coqueman, Madame G. Leman, Monsieur B. Mouchel, ainsi que toutes les équipes du bâtiment C 8 et le personnel technique.

Plusieurs personnes ont réalisé avec soin et dynamisme la dactylographie et Madame Sainléger s'est chargée de l'impression de cette thèse. A toutes mes vifs remerciements.

S O M M A I R E

INTRODUCTION

CHAPITRE I : LES GELS ET COACERVATS DE POLYANIONS PHOSPHORIQUES.	3
I LES GELS DE POLYANIONS PHOSPHORIQUES.	
I.A INTRODUCTION	3
I.B GENERALITES	4
I.C LES FACTEURS INFLUANT SUR LA TRANSFORMATION SOL-GEL. DANS LES POLYANIONS PHOSPHORIQUES	6
I.C.1 Paramètres intervenant sur la prise en masse du gel.	
C.1.1 Intervenant sur la charge : pH, complexation, concentration...	
C.1.2 Intervenant sur les interactions : nature de la solution, température du milieu.	
I.C.2 Paramètres intervenant sur la stabilité des métaphosphates en solution.	
C.2.1. Paramètres.	
C.2.2. Stabilité du polyphosphate commercial utilisé.	
I.D OBTENTION DES GELS DES SYSTEMES :	15
Na ₂ O - CaO - P ₂ O ₅ (Gel I)	
Na ₂ O - Fe ₂ O ₃ - P ₂ O ₅ (Gel II)	
Na ₂ O - Al ₂ O ₃ - P ₂ O ₅ (Gel III)	
I.D.1 Rappel des différents facteurs.	
a) Facteurs antagonistes.	
b) Facteurs convergents.	
I.D.2 Les principaux systèmes retenus.	
I.D.3 Méthodes d'analyse et résultats.	
I.D.4 Remarque.	
I.E ETUDE DE LA STABILITE DU GEL IIIa	18
1) Synérèse et quantification du procédé sol-gel.	
a) Synérèse totale.	
b) Quantification par calorimétrie différentielle.	
2) Cinétique du vieillissement du gel IIIa	
I.F OBTENTION DE XEROGELS	23
F.1 Etude du xerogel I (xNa ₂ O-yCaO-zP ₂ O ₅)	
F.2 Etude du xérogel II (xNa ₂ O-yFe ₂ O ₃ -zP ₂ O ₅)	
F.3 Etude du xérogel III (xNa ₂ O-yAl ₂ O ₃ -zP ₂ O ₅)e	

I.G ETUDES STRUCTURALES	
a) Domaine des vibrations - OH	26
b) Domaine d'absorption $(PO_3^-)_n$	
II OBTENTION DES FILMS DE POLYANIONS PHOSPHORIQUES DES SYSTEMES :	
Na ₂ O - CaO - P ₂ O ₅ (Coacervat I)	
Na ₂ O - MnO - P ₂ O ₅ (Coacervat II)	
Na ₂ O - Al ₂ O ₃ - P ₂ O ₅ (Film)	
II.A INTRODUCTION SUR LA COACERVATION DANS LA CHIMIE DES PHOSPHATES	
II.B PREPARATION ET ANALYSE	34
II.C OBTENTION DES COACERVATS SECS	
II.D IDENTIFICATION DU COACERVAT II DU SYSTEME (Na ₂ O-MnO-P ₂ O ₅)	
II.E COMPARAISON DU GEL I ET DU COACERVAT I	37
E.1 Compositions chimiques	
E.2 Analyses thermiques	
E.3 RMN ³¹ P du gel I et du coacervat I	
E.4 Etudes spectroscopiques infra-rouge Raman	
II.F AVANTAGE DE LA COACERVATION	40
II.G ETUDE STRUCTURALE DU COACERVAT I ET DU COACERVAT II	
II.H UN CAS PARTICULIER : LE FILM du système (Na ₂ O-Al ₂ O ₃ -P ₂ O ₅)	
III EVALUATION DES LIAISONS METAL-OXYGENE.	44
IV EFFET DE SEL	46
V BIODISPONIBILITE DE PRINCIPIS ACTIFS GRACE A L'UTILISATION DU GEL I ET DES COACERVATS I ET III	48
V.A TRANSFORMATION IN VITRO	48
A.1 Transformation des coacervats I et III	
A.2 Transformation du gel I	
V.B INSERTION DE PRODUITS DANS LE GEL. I	49
B.1 Insertion de Ca (PO ₂ F ₂) ₂	
B.2 Insertion de Ca F ₂	
V.C ENCAPSULATION DE PRODUITS DANS LE COACERVAT III	50
C.1 Ca (PO ₂ F ₂) ₂	
C.2 Ca F ₂	
BIBLIOGRAPHIE	
CHAPITRE II : BIOVERRES A DISSOLUTION CONTROLEE	52
II.A INTRODUCTION	
II.B TRANSFORMATION GEL / COACERVAT VERRE	

B.1 Etudes physicochimiques	53
B.1.1 Analyse thermique différentielle.	
B.1.2 Analyse radiocristallographique en fonction de la température	
1) le gel I	
2) Le coacervat I	
3) Remarque	
B.1.3 Etude spectroscopique	
B.1.4 Résistance des verres à l'hydrolyse.	
B.2 Observation en microscope électronique du coacervat I et du gel I en fonction de la température.	
B.2.1 Echantillonnage (technique de préparation)	
B.2.2 Observation	
II.C MODIFICATIONS APPORTEES AUX PROCEDES D'OBTENTION DES GELS ET DES COACERVATS POUR POTENTIALISER LES PROPRIETES DES VERRES CORRESPONDANTS.	62
C.1 Echange Na^+ par Mg^{2+} dans le coacervat I	
C.2 Adjonction de F^-	
C.2.1 Traitements thermiques	
C.2.2 Etude thermique au cours de la déshydratation.	
C.2.3 Préparation du verre contenant 5% de CaF_2	
C.2.4 Etude spectroscopique.	
II.D QUELQUES PROPRIETES : Mesure d'élasticité sur le verre correspondant au gel I (système $\text{Na}_2\text{O} - \text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5$)	
D.1 Echantillonnage	
D.2 Mesure	
BIBLIOGRAPHIE	
CHAPITRE III : TRAITEMENT DE SURFACE DE MATERIAUX BIOINERTES	71
III.A. INTRODUCTION	
III.B BIOACTIVATION SUR ALUMINE	
B.1 Utilisation de métaphosphate fondu en tant que solvant	72
a) Suivi par D.S.C.	
b) Etude de surface (Support alumine)	
c) Comparaison des deux verres correspondant au gel III b et au film du même système ($\text{Na}_2\text{O} - \text{Al}_2\text{O}_3 - \text{P}_2\text{O}_5$)	
B.2 Transformation apatitique	75
B.2.1 Préparation des apatites dans les solvants fondus	

- a) Préparation de l'hydroxyapatite.
- b) Préparation de la fluoroapatite.
- B.2.2 Discussion de la transformation coacervat I - apatite
- B.2.3 Réaction dans $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ fondu.
- B.2.4 Identification des apatites formées.
- B.2.5 Réaction dans l'eutectique (CaF_2 - NaF)
- B.2.6 Caractérisation de la fluoroapatite.
- B.3 Applications :
- B.3.1 Transformation en surface.
- B.3.2 Collage Alumine - Alumine.
- Alumine - Apatite.
- Alumine - Phosphate tricalcique.

BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE IV : UTILISATION DE CES COMPOSES EN GENIE BIOLOGIQUE. 80

IV.A INTRODUCTION

IV.B INTERACTION AVEC UNE SUBSTANCE INTERVENANT DANS LE PROCESSUS DE MINERALISATION : LE CITRATE

B.1 Rappel

B.2 Précipitation des phosphates calciques.

B.3 Mise au point des connaissances actuelles sur la précipitation des phosphates de calcium.

B.4 Action d'une solution de citrate sur le coacervat III du système (MgO - CaO - P_2O_5).

B.5 Analyses spectrochimiques.

B.6 Discussion.

IV.C ETUDE SUR CULTURE CELLULAIRE 88

C.1 Mesure de citotoxicité in vitro.

C.2 Traitement des Echantillons

C.3 Résultats et discussions.

IV.D INPLANTATION DE COACERVAT CHEZ LE LAPIN

BIBLIOGRAPHIE

CONCLUSION 92

ANNEXE A 94

B.2.6A- DISPOSITIFS EXPERIMENTAUX

B- SYNTHESSES

C- METHODES D'ANALYSE

ANNEXE B

100

FIGURES.

INTRODUCTION

Le domaine des biomatériaux est en plein essor. Un effort important est porté sur les matériaux bioactifs. Les champs d'application couverts par **les matériaux phosphatés** se limitaient jusqu'à présent à l'orthopédie, stomatologie et dentisterie (1) (2). Il était fait appel aux apatites et phosphates tricalciques généralement densifiés par Hot-pressing (3) (4) (5); l'idée de base étant de se rapprocher si possible de la partie minérale de l'os. Ces matériaux possédaient au départ des recherches, des propriétés mécaniques moyennes, qui ont toutefois été améliorées par certains ajouts (6) (7). Par ailleurs, se sont développées les études portant sur les bioverres et biocéramiques (8) (9)...

Nous avons, en ce qui nous concerne, orienté nos travaux sur les composés issus des métaphosphates.

Pourquoi ces métaphosphates?

1) Parce que au niveau biochimique, ils permettent après hydrolyse in vivo, de disposer d'un Pool de "phosphate".

2) Parce qu'ils ont une action au niveau d'une membrane os-fluide biologique (10).

3) Parce qu'ils offrent la possibilité d'accéder à de nouveaux procédés de fabrication de biomatériaux, voir de nouvelles présentations galéniques en exploitant leurs formes **polymères polyélectrolytes inorganiques**.

Nous avons retenu pour cette étude de chimie "douce", le procédé sol → gel/coacervat. L'examen des différents facteurs (pH, concentration, température...) est envisagé dans le but d'optimiser le processus de gélification. Les principales conclusions seront présentées dans le premier chapitre.

Le comportement thermique conduisant à la transformation gel/coacervat → Verre/céramique est examiné dans le deuxième chapitre.

Une troisième partie du travail est consacrée au métaphosphate en tant que solvant fondu et au processus d'attaque de surface.

Enfin le dernier chapitre montre quelques applications biologiques de ces composés.

Le travail qui en découle dans ce domaine des biomatériaux est multiple :

- Etablir un nouveau système de "délivrance de drogue" essentiellement phosphatés en étudiant les gels et coacervats à motifs tétraédriques PO_4 .

- Elaborer de nouveaux bioverres à dissolution contrôlée.

- Pallier aux mauvaises propriétés mécaniques des matériaux phosphatés en rendant bioactive la surface de substances inertes à meilleures propriétés mécaniques.

CHAPITRE I

GELS ET COACERVATS DE POLYANIONS PHOSPHORIQUES

I LES GELS DE POLYANIONS PHOSPHORIQUES

I.A INTRODUCTION

Les gels sont connus depuis fort longtemps, puisque dès 1830, ROSE synthétisait les gels d'oxyde de titane. Ce n'est que 30 ans après que Thomas GRAHAM (11) introduit le terme de "gel" désignant toutes les "formes solides" des colloïdes.

Au début du siècle, les gels furent intensivement étudiés. Cette étude cessa rapidement, faute de moyens techniques adaptés à l'extrême complexité de cet état de la matière. Depuis quelques années, l'étude des gels connaît un regain d'intérêt notamment pour ses applications en chimie douce qui conduisent à de nouveaux matériaux inorganiques. C'est dans ce cadre que nous avons développé les gels de phosphates.

On trouve bien souvent dans la littérature une formule $(X-P_2O_5)$ imprécise où les phosphates ne participent pas à l'établissement d'un réseau macromoléculaire, mais s'y trouvent seulement piégés. Ceci se conçoit aisément puisque les composés du phosphore V s'hydrolysent en solution aqueuse pour donner l'acide phosphorique et ne permettent pas de polycondensation en solution.

Si les gels mixtes sont assez bien décrits, la formation de gels à squelette uniquement phosphaté semble beaucoup plus rare puisque les seules références bibliographiques que nous avons relevées concernent le coacervat de métaphosphate de magnésium (12)(13) et une de calcium (14).

Dans ce travail, nous avons retenu essentiellement une méthode d'obtention de gels phosphatés à partir de polyphosphates. Les "phosphates" sont introduits sous forme de sels de GRAHAM, sels déjà bien connus industriellement pour d'autres applications en chimie de complexation avec de nombreux cations tels que Li, Ca, Mg, Fe (15) (16) (17).

I.B GENERALITES

Il est généralement admis qu'un gel est un état mi-solide, mi-liquide, dans lequel les particules colloïdales, (contrairement aux solutions ordinaires ne traversent pas les membranes naturelles ou artificielles) constituent la structure cohérente interpénétrée d'un liquide. Jordan LLOYD (13) débute son article concernant la structure des gels par ces mots : l'état colloïdal, le gel, est plus facile à reconnaître qu'à définir. Dans un tel système, des fortes interactions existent entre les particules solides et la phase liquide, ce qui donne au gel une certaine consistance qui peut varier du simple fluide visqueux au solide moyennement rigide. Cet état est très répandu dans la nature. On trouve de nombreuses gelées alimentaires ou pharmaceutiques, certains types de sols argileux sont des exemples parmi d'autres de cet état, ce qui permet d'englober l'incroyable diversité des formes sous lesquelles on peut trouver les gels.

Il apparait donc nécessaire de faire une classification des différents systèmes en fonction de la taille des particules dispersées dans un liquide (Tableau 1). Cela nous permet de mieux situer le gel.

SYSTEME	MOLECULAIRE	COLLOIDAL	PEU DISPERSE
Taille particule	1 - 10 \AA	20-2000 \AA	>2000 \AA

BU
TILLE

Tableau I.1 Classification en fonction de la taille des particules.

Les systèmes colloïdaux font partie d'une famille particulière des systèmes dispersés. Ils se situent entre les systèmes peu dispersés et les systèmes moléculaires ou solutions vraies.

On distingue deux sortes de gels :

- les gels physiques
- les gels chimiques.

Les gels physiques dérivent directement du sol (espèces en solution dans un solvant). Lorsqu'un sol possède des particules ayant tendance à se lier, il suffit qu'elles entrent en collision favorable pour qu'on obtienne des agrégats ramifiés. Si le processus se poursuit jusqu'à mobilisation totale du liquide, le sol devient alors gel. Ces gels sont constitués par des particules fibreuses (bâtonnets, rubans ou sphériques). La stabilité est assurée par des forces de VAN DER WAALS qui sont des interactions faibles empêchant le gel de s'effondrer (c'est-à-dire floculation).

Les gels chimiques peuvent être considérés comme une macromolécule géante en équilibre avec un sol qui le nourrit aussi bien en liquide qu'en solide. Ce sont des polymères réticulés qui forment un réseau tridimensionnel entre les mailles duquel le liquide est emprisonné. Ces gels font donc intervenir de véritables liaisons chimiques qui assurent la cohésion du système.

Les deux systèmes ne sont pourtant pas rigoureusement distincts, car bien que les forces mises en jeu dans le produit final soient différentes, elles étaient les mêmes au départ. De ce fait, il faut bien se garder de faire une distinction trop nette entre ces deux systèmes.

I.C LES FACTEURS INFLUANT SUR LA TRANSFORMATION SOL-GEL DANS LES POLYANIONS PHOSPHORIQUES.

En ce qui concerne le sol, les principaux paramètres intervenant dans la prise en masse du gel sont essentiellement : le pH, la concentration initiale, la température du milieu et la nature de la solution. En fait, ces mêmes facteurs conditionnent également la stabilité à l'hydrolyse des métaphosphates. Ils interviennent notamment sur l'équilibre cycle \rightleftharpoons chaînes (19). Nous allons envisager successivement leurs influences et rechercher un compromis entre toutes ces données.

I.C.1 Les paramètres intervenant sur la prise en masse du gel.

C.1.1 Intervenant sur la charge : pH, complexation, concentration.

En fait, sous une terminologie "influence du pH", les auteurs ont tendance à regrouper une grande partie de la chimie des solutions. Il nous faut savoir, afin d'être rigoureux, si un sol peut être assimilé à une solution vraie (en fonction de la taille des particules dispersées dans le liquide), au quel cas, il est logique de parler de pH ; sinon la notion de pH a-t-elle un sens en milieu hétérogène?

Cette notion de pH nous permettra, dans un premier temps, suivant la valeur du pK des différents groupements, d'approcher le point isoélectrique.

Le deuxième facteur qu'il convient d'envisager conjointement est la complexation des espèces. La complexation est étroitement liée au pH, ce qui peut entraîner une confusion pour de nombreux auteurs. Par formation de complexe, on rejoint la notion développée dans la littérature faisant l'objet d'un ensemble "particule chargée-couche d'ions de charge opposée". Nous avons relevé les constantes de stabilité conditionnelles de quelques métaphosphates cycliques à 20°C et à force ionique $I = 0,1$ (Tableau I.2).

$$\text{Log } \beta_1 = \frac{[M P_n O_{3n}^{n-1}]}{[M^+] [P_n O_{3n}^{n-}]}$$

	Ca	Sr	Zn	Co
P3	2.06	2.03	1.91	-
P4	3.28	2.70	2.86	2.62
P6	4.59	3.73	3.95	3.65
P8	5.18	4.30	5.02	4.80

Tableau I.2: Constantes de stabilité conditionnelles en fonction de Pn (20).

Les résultats mentionnés ci-dessus laissent envisager une complexation de plus en plus importante au fur et à mesure que le degré de condensation augmente. Les métaphosphates s'avèrent donc être des complexants relativement forts. Un des premiers facteurs modifiant la charge sera donc la complexation. D'autre part, les acides métaphosphoriques sont des polyacides présentant une première acidité forte et une seconde faible dues aux $-PO_3H_2$ terminaux et des acidités fortes dues aux P^V intermédiaires (21). Le tableau 3 indique le pH obtenu pour des solutions à 1% dans l'eau (22).

NCM	Formule	\bar{n}	pH
Sodium orthophosphate	NaH_2PO_4	1	4.6
	Na_2HPO_4	1	9.0
Sodium pyrophosphate (TSPP)	$Na_4P_2O_7$	2	10.3
Sodium tripolyphosphate (STP)	$Na_5P_3O_{10}$	3	9.7
SQ phosphate (glass)	$(NaPO_3)_x$	6-8	7.9
Sodium hexametaphosphate (glass) (SHMP)	$(NaPO_3)_x$	12-14	6.9
Glass H	$(NaPO_3)_x$	~21	6.5
Graham's salt (glass)	$(NaPO_3)_x$	~50	6.0

Tableau I.3: Variation de pH en fonction de Pn (22).

Le pH d'une solution de sodium hexamétaphosphate commerciale sera donc proche de la valeur 6. L'espèce acide prédominante à ce pH présente des groupements terminaux $-PO_3H^-$ et des groupements intermédiaires $(-O-\overset{||}{P}-O-)$.

$$\begin{array}{c} || \\ -O-P-O- \\ | \\ O^- \end{array}$$

Conjointement, nous avons à établir un lien entre la complexation et le pH (23). La figure I.1 ci-dessous montre l'évolution du pouvoir complexant des différents phosphates condensés vis-à-vis du calcium entre pH 6 et 9.

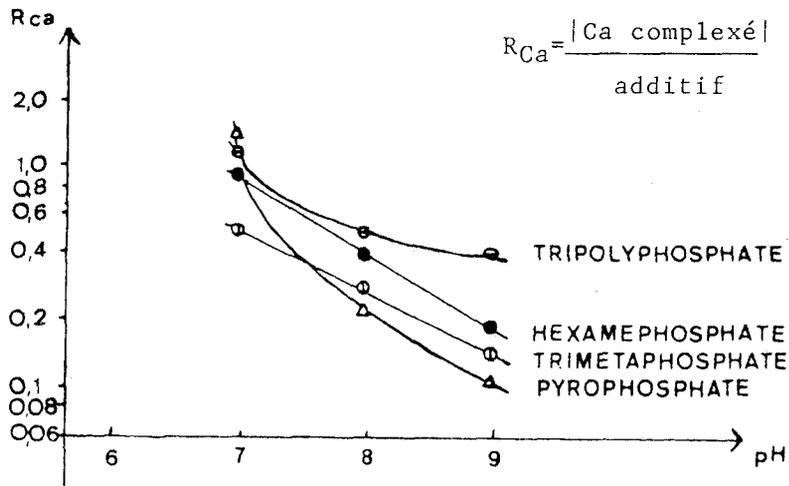


Fig.I.1 : EVOLUTION DES DIFFERENTS COMPLEXANTS
EN FONCTION DU pH (23)

Les comportements des triphosphate, hexamétaphosphate et pyrophosphate sont identiques en milieu neutre. Ce sont de bons complexants. En revanche, le trimétaphosphate est moins complexant que les précédents à ce pH. L'augmentation du pH affaiblit le pouvoir complexant de tous ces composés. Une étude similaire (24) concernant la complexation du calcium par le tétraphosphate entre pH 4 et 11 donne un minimum de complexation dans une zone de pH comprise entre 6 et 7. Il faut noter que le pouvoir complexant est affecté par la présence d'orthophosphate. VAN WAZER (16) a montré que le taux de calcium sequestré par les phosphates condensés diminuait en présence d'orthophosphate. On peut donc penser qu'un pH voisin de 7 sera favorable à la formation du gel.

Nous pouvons, sur le modèle du triphosphate, observer la variation de la complexation en fonction du pH pour les différents cations qui nous intéressent. Le tableau I.4 contient les résultats d'une étude de complexation (25) de différents cations avec le triphosphate de sodium.

Nous y faisons figurer le nombre de mg de Métal par mole de sequestrant. L'ensemble des résultats montre que le pouvoir complexant passe par un maximum à pH basique pour le calcium et le manganèse, à pH neutre pour le Fe_{III}, et à pH acide pour l'aluminium. Tout comme KUNIO HASHI (23) et ses collaborateurs, la valeur de pH 11 pour le calcium nous semble un peu élevée. Là encore, le choix de pH se pose. Nous travaillons à pH voisin de 7 selon le cation utilisé pour favoriser la stabilité du gel.

CATION	SEQUESTRANT	pH						
		1	3	5	7	9	11	13
Ca	Na ₅ P ₃ O ₁₀	-	272	505	837	953	1190	934
Mn	Na ₅ P ₃ O ₁₀	-	1	1	837	1111	2226	152
Al	Na ₅ P ₃ O ₁₀	-	1359	704	704	461	315	194
Fe ³⁺	Na ₅ P ₃ O ₁₀	-	2180	2038	4416	2916	311	255

Tableau I.4 : Pouvoir séquestrant de Na₅ P₃ O₁₀ vis-à-vis des différents cations en fonction du pH (25).

C.1.2 Intervenant sur les interactions : nature de la solution, température du milieu.

Le Tableau 5 indique que la force des liaisons -O- métal diminue quand la force ionique augmente, c'est-à-dire quand la concentration en sel ajouté augmente. Nous serions amenés à conclure qu'il faut ajouter des quantités de sels minimales.

Par ailleurs, le solvant, par l'intermédiaire de sa constante diélectrique varie comme suit :

$$\epsilon = \frac{NP^2}{3 \epsilon_0 KT} + N \alpha_0$$

N : nombre de molécules/unité de volume
 α_0 : polarisation de la molécule.

Force ionique	Longueur des chaînes anioniques					
	1	2	3	6	14	60
1	-	4.89	5.36	5.78	5.80	5.80
0.2	1.7	-	-	-	-	-
0.1	-	5.39	6.41	6.80	6.77	6.99
0	-	5.60	6.90	7.28	7.23	7.54

Tableau I.5: Dépendance de $-\log K_D$ des polyphosphates de calcium en fonction de la longueur des chaînes et de la force ionique (26).

et agit sur l'espèce chargée en solution. Plusieurs molécules de solvant vont former des sphères de solvation autour de l'espèce formant ainsi un ensemble beaucoup plus gros et la protéger en même temps du milieu extérieur. La stabilité dépend des forces d'interaction solvant - espèce. La dissociation d'un soluté entraîne une diminution de la constante diélectrique. Cette diminution est moindre lorsque l'ion solvaté est gros. Mais pour les ions polychargés, la diminution de la constante diélectrique sera d'autant plus grande que l'ion est plus chargé, car il retiendra beaucoup de molécules de solvant, par conséquent N diminue.

Le facteur température est difficilement quantifiable puisqu'il intervient directement sur tous les autres paramètres (pH, concentration, constante diélectrique, etc...). Toutefois, on peut admettre qu'une élévation de la température, en provoquant une meilleure agitation thermique, favorise l'obtention d'un gel homogène.

En conclusion, il faudra garder la constante diélectrique élevée. Parmi les facteurs affectant celle-ci, nous avons vu que la température diminue et que l'ajout d'électrolyte perturbe l'équilibre électrostatique de la solution. Nous avons donc intérêt à éviter des concentrations fortes en électrolyte et des températures élevées.

I.C.2 Paramètres intervenant sur la stabilité des métaphosphates en solution

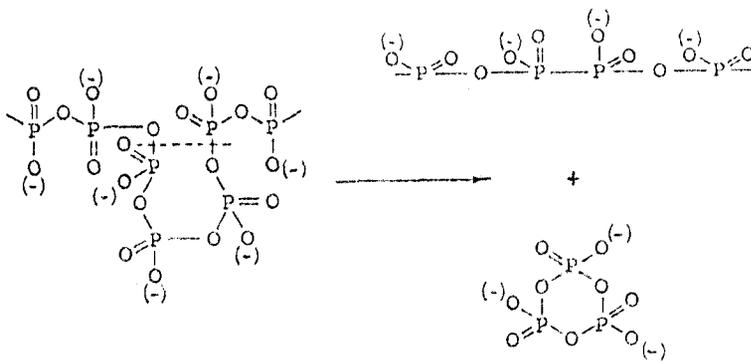
C.2.1 Paramètres

Nous retrouvons les mêmes critères qui interviennent à deux niveaux, d'une part sur l'équilibre cycle chaîne et coupure puis d'autre part sur l'hydrolyse des ponts P-O-P.

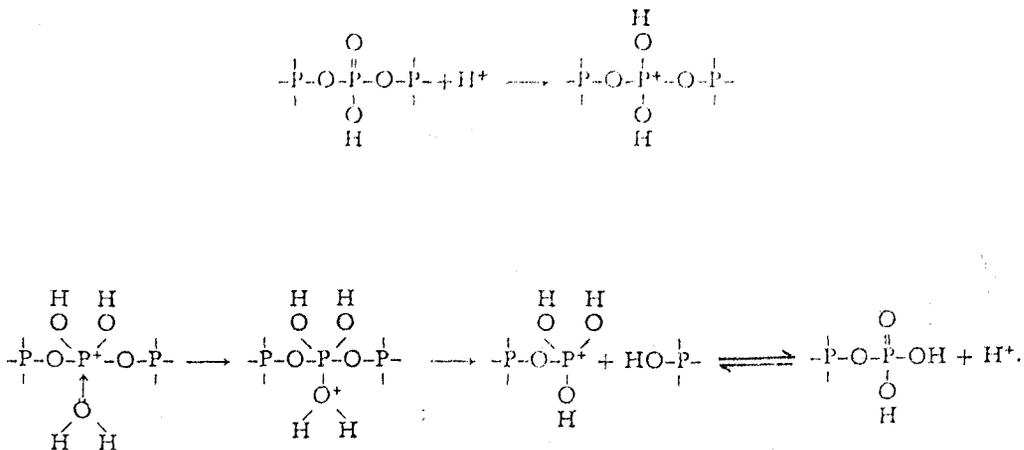
La température est un facteur favorable à l'hydrolyse des métaphosphates. La constante d'hydrolyse varie avec la température suivant la loi D'ARRHENUS. Des études d'hydrolyse des cycles (27) et des chaînes (28) (29) effectuées de 30°C à 90°C montrent l'effet de la température sur la variation de cette constante.

L'hydrolyse des polyphosphates se traduit par la coupure des chaînes, soit sur un phosphore en bout de chaîne, soit sur un phosphore quelconque. Les produits résultants sont des orthophosphates, des chaînes plus ou moins courtes, ou encore des cycles (30) (31). Les espèces cycliques présentes sont essentiellement le tétramétaphosphate et le trimétaphosphate. Ce dernier est beaucoup plus abondant que le tétramétaphosphate. Ce phénomène est accentué par l'existence en solution de chaînes à 5 phosphores. La coupure doit se faire de préférence dans ce cas sur les phosphores terminaux. Les mécanismes d'hydrolyse retenus sont :

Formation de cycles et chaînes courtes (31)



Formation de chaînes courtes (29)



Influence des cations sur l'hydrolyse (32).

Action catalytique des cations pour l'hydrolyse des polyphosphates								
Cation	K ⁺	Na ⁺	Li ⁺	Ba ⁺⁺	Sr ⁺⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Al ⁺⁺⁺
K/K ₀	~1	~1	1.08	1.56	1.69	2.78	3.52	7.50

Tableau I.6 (32)

L'ajout de cations à des solutions de polyphosphates de sodium augmente la constante K de dégradation, comme le montre le rapport K/K₀ (Tableau I.6). K₀ représente la constante en absence d'ajout de sel. On remarque que ce rapport dépend de la charge du cation : M³⁺, M²⁺, M⁺.

Influence de pH sur l'hydrolyse

Influence du pH sur la 1/2 vie des POLYPHOSPHATES				
pH	1	3	5	8
t _{1/2}	22.8mn	6.7h	4.4j	45.4j

Tableau I.7 (32)

Il est bien connu que les polyphosphates sont stables en milieu neutre et à température ambiante. Leur durée de demi vie est d'environ 50 jours, mais elle diminue rapidement en fonction de la température. En outre, l'hydrolyse est accélérée par la diminution de pH, comme le montre les résultats consignés dans le Tableau. Par comparaison des deux tableaux I.6 et I.7, on constate que le rôle des ajouts de cations à une solution de polyphosphates a un effet catalytique similaire à celui dû à une diminution de pH.

C.2.2 Stabilité du polyphosphate commercial utilisé :

La première étape de notre travail consiste à déterminer la stabilité du polyphosphate commercial (produit de départ), en

milieu aqueux. Le moyen d'investigation que nous avons retenu est la RMN du ^{31}P . Nous avons écrit l'étude des solutions dans les conditions exactes des gélifications, en fonction du pH à température constante de 55°C. L'attribution des pics est faite par analogie avec des travaux antérieurs (63) (64) (65).

Nous reportons les déplacements chimiques (ppm) en fonction du temps d'hydrolyse et du pH. (Tableau 1.8).

pH	1		2		3		Massif
	1	2,5	7	10	10	100	
δ^{H}	2,8	2,8	2,9	0,6-1,2	11		
	9	8,3	8,6	8,5	2		
	18,5-21,2	18,5-19,3-20	18,6-19,0-21	17,1-18,20,21			
1^{H}	2,3	2,8			11		
	9,1	8,8			2		
	21,2	18,5-19,4-20			3		
2^{H}	2,8	2,8	2,8	0,6-1,2	11		
	9	8,3	8,6	8,5	2		
		18,5-19,4-21	18,6-19-21	17-18-20	3		
8^{H}				0,7-1,2	11		
				8,7	2		
			18,6-19,3-21	16-17-18-19	3		
72^{H}	2,3	2,8	2,9	1,2-2,7	11		
		8,9	8,7	9,0	2		
		18,5-19,3-20-21	18,5-19,2-21	16-17-19	3		
168^{H}		2,8	2,9	0,8-1,4	11		
		8,9	8,7	9,0	2		
		18,5-19,3-21	18,6-19,2-21	16-17-19	3		
72^{H}		2,8	2,9		11		
		8,0	8,8		2		
		18,5-19,3-21	18,6-19,21		3		

Tableau 1.8 : Suivi de l'hydrolyse du polyphosphate commercial en fonction du pH par R.M.N. ^{31}P .

1) pH acides

A pH 1 : l'hydrolyse a lieu immédiatement. On constate la présence de H_3PO_4 - $H_4P_2O_7$ - $(H_2P_nO_{3n+1})^{n-}$.

L'interprétation du massif à 9,1 ppm peut-être dû, soit aux groupes terminaux des chaînes $(H_2P_nO_{3n+1})^{n-}$, soit $H_4P_2O_7$.

Au bout de 2 heures, la dégradation des chaînes est totale. IL reste en solution de l'orthophosphate et du pyrophosphate.

Le pyrophosphate est stable car il ne s'hydrolyse qu'au bout de 3 jours pour donner de l'acide orthophosphorique.

- $ApH_{2,5}$: l'hydrolyse est lente - on obtient le même mélange qu'à pH1. Au bout de 3 jours, nous avons encore en solution : des polyphosphates, des métaphosphates et du pyrophosphate.

La composition du mélange après un mois d'hydrolyse est la suivante :

- orthophosphate 48, 4 %
- pyrophosphate 33, 9 %
- poly + métaphosphate 17, 7 %

2) pH neutre :

A pH 7, l'hydrolyse est très faible
au bout de 3 jours, l'hydrolyse n'a pas lieu
au bout d'un mois, on a la composition suivante :

- orthophosphate 9,1 %
- pyrophosphate 9,1 %
- 20% des poly et métaphosphate seulement ont été hydrolysées.

3) pH basique :

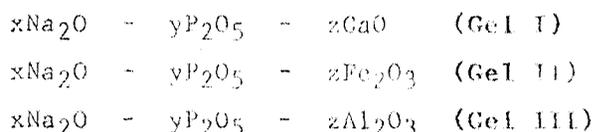
L'hydrolyse commence tout de suite. AU bout d'une semaine d'hydrolyse on a :

- PO_4^{3-} , HPO_4^{2-} : 54, 1 %
- $P_2O_7^{4-}$: 18, 9 %
- Poly + métaphosphates : 27 %.

On constate que l'hydrolyse est favorisée à pH très acide ou très basique, tandis qu'à pH neutre l'hydrolyse est très lente.

Remarque : quand le pH augmente les déplacements chimiques sont décalés de quelques ppm vers les valeurs faibles.

I.D. OBTENTION DES GELS DES SYSTEMES



La maîtrise totale de ces facteurs (pH, complexation, concentration, température...) s'avère impossible ; toutefois, nous pouvons relever certains facteurs antagonistes et d'autres favorables à la formation de gel et sans effet catalytique notable sur l'hydrolyse.

I.D₁ Rappel des différents facteurs

a) Facteurs antagonistes :

- Nous avons vu qu'une élévation de température favorise l'hydrolyse. Elle permet par contre, l'obtention de gel homogène si elle est modérée. Pour s'affranchir de ce paramètre, nous avons travaillé à température ambiante.

- L'acidité du milieu provoque une accélération de la réaction de dégradation en milieu très acide et basique. Son effet est alterné ou même annulé en milieu neutre. Il est donc intéressant de travailler au voisinage de pH 7, nécessaire pour la gélification.

Le gel d'aluminium ne répond pas à ces considérations, car il nous faut évidemment éliminer la précipitation d'alumine.

b) Facteurs convergents :

- La formation de gel nécessite l'utilisation de solutions assez concentrées en polyphosphate. D'autre part, l'hydrolyse est élevée pour des solutions diluées (36). Nous avons choisi une concentration comprise entre 0,5 et 1 mole par litre de polyphosphate.

- La concentration en électrolyte doit être minimale, car elle influe directement sur la constante diélectrique, donc la stabilité et la formation du gel.

I.D₂ Les principaux systèmes retenus

C'est en tenant compte de ces considérations que nous nous sommes intéressés aux gels de métaphosphate mixtes de types $x\text{Na}_2\text{O} - y\text{P}_2\text{O}_5 - z\text{MO}$ et $x\text{Na}_2\text{O} - y\text{P}_2\text{O}_5 - z\text{M}_2\text{O}_3$, (avec $M=\text{Ca}, \text{Fe}_{\text{III}}, \text{Al}$). Pour une question de commodité, nous les appelons respectivement gel I, gel II et gel III. Les modes opératoires qui tiennent compte de ces différents facteurs sont décrits en annexe.

Le tableau I.9 indique les concentrations retenues pour les différents réactifs.

	: Métaphosphate de Sodium (NaPO ₃) _n	: Sel métallique	: Rapport molaire (NaPO ₃) _n /Sel de M
Gel I	6,13 g	0,60 g Ca O	1
Gel II	6,13 g	6,06 Fe(NO ₃) ₃ · 9H ₂ O	2/3
Gel III _a	6,13 g	7,50g Al(NO ₃) ₃ · 9H ₂ O	1/2
Gel III _b	6,13 g	3,24 g Al(OH) ₃	1/2

Tableau I.9: proportion des différents réactifs.

I.D3 méthodes d'analyse et résultats.

D'après les dosages (annexe) , et compte non tenu de l'eau résiduelle ainsi que les nitrates et éthanol, nous obtenons les compositions présentées dans le tableau I.10

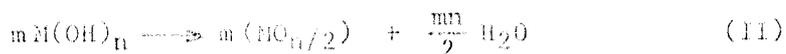
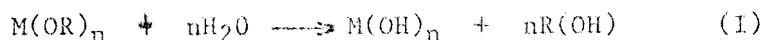
Produits	compositions
Gel I	7/2 Na ₂ O - 1 CaO - 3P ₂ O ₅ - xH ₂ O
Gel II	3,2 Na ₂ O - 0,75 Fe ₂ O ₃ - 3P ₂ O ₅ - x(H ₂ O, NO ₃ ⁻)
Gel III _a *	3,1 Na ₂ O - Al ₂ O ₃ - 3P ₂ O ₅ - x(H ₂ O, NO ₃ ⁻)
Gel III _b	3,2 Na ₂ O - Al ₂ O ₃ - 3P ₂ O ₅ (x H ₂ O, C ₂ H ₅ OH)

Tableau I.10 Composition des gels.

* Dosages effectués sur un échantillon avant la décomposition.

I.D₄ Remarque

Nous avons, pour disposer d'éléments de comparaison, synthétisé des gels par la voie des dérivés organométalliques en solvant alcoolique. Les alcoxydes ou esters métalliques de formule générale $M(OR)_n$ ont une grande affinité pour l'eau. Leur hydrolyse, réaction (I), suivie d'une polycondensation réaction (II), conduit à la formation de liaison M-O-M- (37).



La réaction de réticulation permet l'obtention du gel. Les alcoxydes d'aluminium par exemple peuvent à eux-seuls donner naissance au gel d'alumine Al_2O_3 (38).

Nous avons préparé un gel mixte à partir de métaphosphate de sodium et de triéthanolate d'aluminium. Cette synthèse ne suit pas le protocole concernant la formation du gel que nous avons développé au début de ce chapitre. Nous ne sommes plus en solvant aqueux.

Il est évident que la polycondensation d'un tel mélange est beaucoup plus complexe que celle correspondant à un seul composé. De plus, les deux vitesses d'hydrolyse et de polycondensation sont différentes. Il faut donc trouver un compromis de telle sorte à ne pas privilégier la polymérisation d'un composé par rapport à l'autre. Le procédé de préparation adapté est mentionné en annexe.

I.E ETUDE DE LA STABILITE DU GEL III a (système $\text{Na}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5$)

1) Synérèse et quantification du procédé sol-gel

a) synérèse totale

Le gel III représente un cas particulier. La prise en masse conduit à un gel transparent qui est instable. Sa durée de vie n'excède jamais cinq à dix minutes. Il se transforme alors en un gel blanc opaque. Une demi-heure après, commence le phénomène de synérèse. Nous proposons de suivre ces transformations par R.M.N. du ^{31}P .

Le gel abandonné à 25°C se transforme progressivement en solution. Au bout de 126 Heures, nous obtenons une solution limpide. Tout le gel est donc détruit. Nous avons effectué un suivi de l'évolution de la solution jusqu'à la disparition totale du gel. Des prélèvements de la solution surnageante sont analysés par R.M.N. du ^{31}P . La figure I.2 regroupe nos résultats d'analyse en fonction du temps. Les spectres R.M.N. du ^{31}P sont rassemblés dans la figure I3 (en annexe) .

Ces spectres permettent en effet, d'identifier les produits suivants :

- PO_4^{\equiv} par le singulet à $3,8 \pm 1$ ppm/ H_3PO_4 85% (33)
- groupes terminaux des chaînes par un massif à $3,7 \pm 1$ ppm" (34)
- groupes terminaux " " " - 10 ± 1 " (39)
+ pyrophosphate
- groupes médians (- OP_2O -)" " " - 17 ± 1 " (40)
des chaînes courtes P_3, P_4
- cycle + groupes médians (- OP_2O -) " " - 21 ± 1 " (35)
des longues chaînes
- chaînes avec des branches: " " " - 30 ± 1 " (41)

Nous constatons que l'évolution en orthophosphate et pyrophosphate se fait lentement, les proportions sont respectivement 11,2% et 23% au bout de 126 Heures ; c'est aussi le temps nécessaire pour la transformation totale gel-solution.

Au-delà de 120 Heures, le taux d'orthophosphate subit une augmentation pour atteindre rapidement 25% et se stabiliser à cette valeur jusqu'à 285 Heures. Nous constatons alors un autre phénomène. Les longues chaînes qui étaient jusqu'ici plus résistantes à l'hydrolyse diminuent rapidement en faveur d'une augmentation du pyrophosphate. Quant à la teneur du pic attribué au mélange chaînes courtes, cycles, celle-ci reste pratiquement constante.

Nous pouvons donc estimer que cette synérèse est en partie due à une détérioration de l'assemblage suite à une hydrolyse in situ des chaînes métaphosphate.

% RELATIF
S ESPÈCES

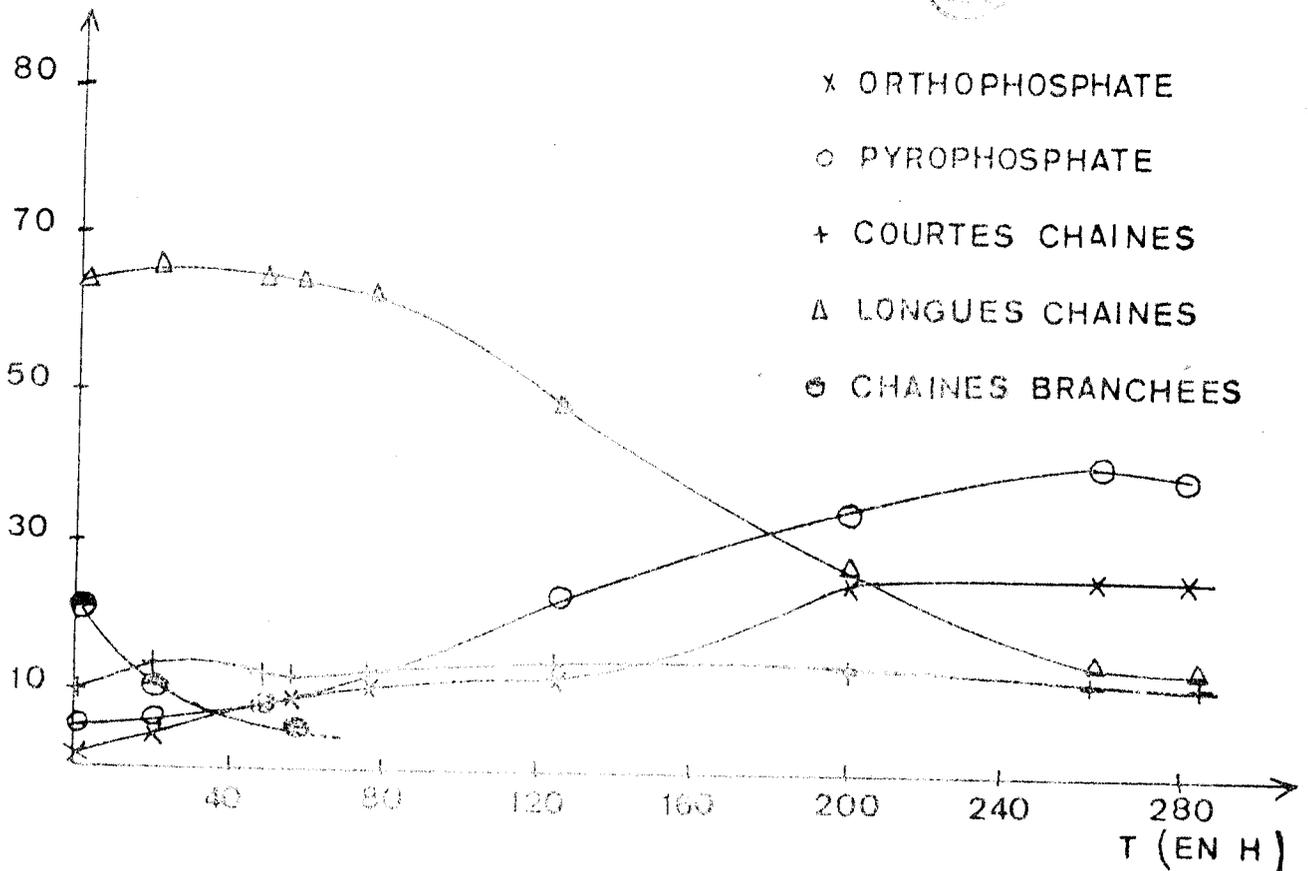


Fig. I.2

b) Quantification par calorimétrie différentielle

Des sols dont la composition est donnée tableau 11, ont été analysés par D.S.C.

espèces	taux
<i>Pn</i>	en %
1	1 %
2	5 %
3 à 5 linéaire et cyclique	10 %
15 linéaire et branché	84 %



Tableau I.11 : Composition du sol.

L'échantillon de 162 mg est introduit dans une cellule en acier scellé pouvant résister à une pression allant jusqu'à 100 bars. Le programme de montée en température étant de 2°C/minute. Le thermogramme enregistré figure I.4, montre un effet endothermique dès 27°C qui correspond à la prise en masse du gel. Puis, un autre pic endothermique important apparaît à 170°C. Nous attribuons ce deuxième pic au phénomène d'autodissociation du gel.

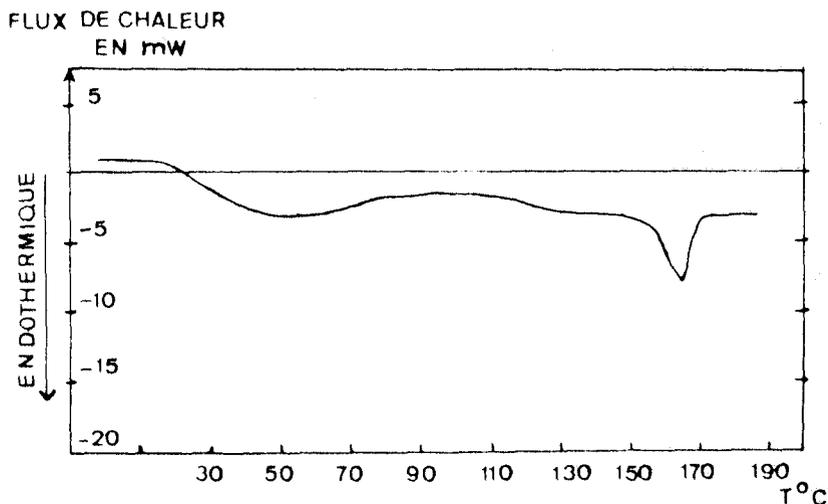


Fig. I.4

2) Cinétique du vieillissement du gel IIIa

Le gel synthétisé à 25°C est placé immédiatement dans un bain thermostaté à 33°C ± 1. A cette température, nous ne retrouvons pas le phénomène de synérèse précédemment décrit ; le gel est stable. Dans le but d'accéder à une évaluation in situ de l'hydrolyse, des prélèvements réguliers de ce gel sont refroidis à température ambiante. Deux heures plus tard, nous observons une déstabilisation de cet échantillon et un retour à l'état de solution. Celle-ci portée de nouveau à 33°C permet la reprise en masse du gel. Cet artifice nous a permis de quantifier le procédé sol-gel.

Un suivi par R.M.N. du ^{31}P est alors réalisé. Les spectres sont donnés fig.1.5 et les courbes fig.1.6 résument l'évolution d'un tel système en fonction du temps.

Le premier spectre est effectué sur les premières gouttes recueillies après la transformation du gel. Dès le départ, nous sommes en présence de toutes les espèces à savoir : l'orthophosphate, les chaînes, des cycles et des systèmes branchés. Les espèces abondantes sont les longues chaînes et cycles qui représentent 63%, puis des chaînes branchés, du pyrophosphate et enfin de l'orthophosphate qui ne représente que 1%. La coupure des longues chaînes continue progressivement, en faveur de l'orthophosphate et pyrophosphate.

Nous remarquons que la proportion du pic à - 17,3 ppm attribué au tripolyphosphate ne dépasse jamais 15%. Nous observons une transformation finale vers des motifs pyrophosphate et orthophosphate. Le pyrophosphate est relativement stable, car il représente encore 43% au bout de 300 Heures. La cinétique de cette réaction est toutefois lente comparativement à celle étudiée sans aluminium décrite précédemment.

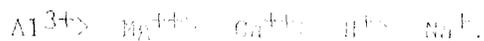
Il faut signaler les travaux de BAMANN et Collaborateurs (42) qui ont étudié les effets catalytiques des hydrogels tels que $\text{Fe}(\text{OH})_3$, $\text{Al}(\text{OH})_3$... sur l'hydrolyse des métaphosphates à pH voisin de 8.

Ces auteurs donnent des résultats en pourcentage de métaphosphates décomposés en fonction du temps. En présence de

L'aluminium, les résultats sont les suivants : 5,5% en 19 Heures et 12% en 72 Heures.

Nous aboutissons à des conclusions opposées puisque BAMANN et Collaborateurs indiquent qu'un hydrogel d'aluminium augmente considérablement à pH 8 la cinétique d'hydrolyse.

D'autres études plus récentes (43) (44) réalisées non plus avec des gels mais sur des solutions, ont montré qu'à pH légèrement basique, l'aluminium accélère l'hydrolyse. THILO et WIEKER (45) ont donné une comparaison du pouvoir catalytique de quelques cations sur les polyphosphates à pH 8 : Ils obtiennent dans l'ordre :



% RELATIF
DES ESPÈCES

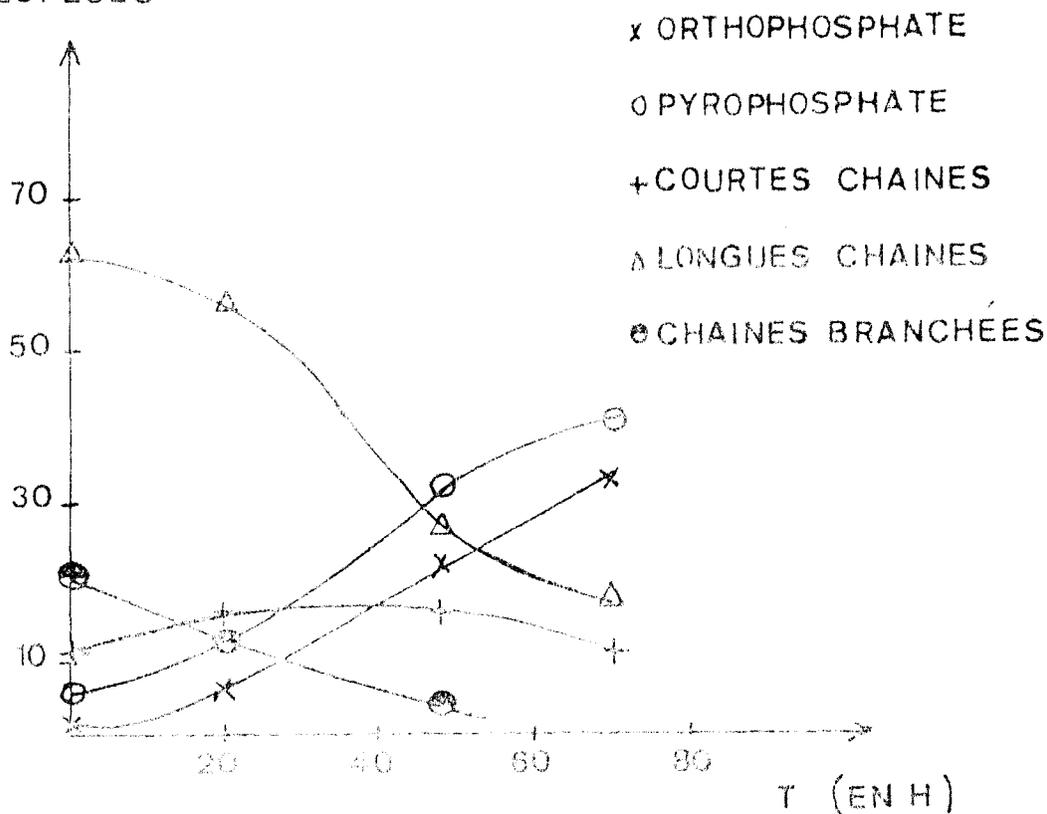


Fig. I.6

1.F. OBTENTION DES XEROGELS

Les gels fraîchement préparés sont constitués d'un réseau de particules imprégnées du solvant ayant servi à la gélification. Le passage gel-solide sec est obtenu par évaporation du solvant, puis par chauffage à pression atmosphérique. Le gel est placé pendant 70 heures dans une étuve à 50°C. La représentation schématique fig.I.7 montre une diminution en volume du gel au fur et à mesure du séchage. A la fin de l'opération, nous obtenons un xérogel avec la présence de craquelures plus ou moins importantes selon le gel. Ces craquelures qui apparaissent vers la fin du séchage n'ont pû être évitées par cette technique. Ce procédé de déshydratation est complexe dans ce type de gels, en effet, ce sont des gels multicomposants, étant donné l'hydrolyse des métaphosphates et l'introduction d'ions nitrates dans certains cas. Nous remarquons néanmoins qu'une évaporation très lente du solvant diminue considérablement la quantité de craquelures.



Fig. I.7

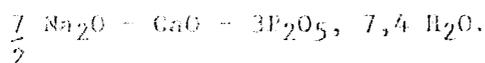
Les deux premiers gels I et II obtenus par addition de CaO , $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ sont stables au cours du temps et donnent par séchage des xérogels également stables. Par contre, le gel IIIa obtenu à partir de $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$, rappelons-le, est instable et se transforme spontanément en un gel opaque puis en solution à température ambiante. Son homologue le gel IIIb stable, préparé à partir de $\text{Al}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$, est différent des gels précédents, puisque le solvant n'est plus l'eau seule, mais un mélange eau-alcool.

F.1 Etude du xérogel I. ($\text{Na}_2\text{O} - \text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5$)

Sous l'effet d'une augmentation de température, il est logique

que le xérogel se déshydrate. Cette déshydratation va se faire à la fois au départ de l'eau libre, d'une eau adsorbée par le xérogel et également par réaction de polycondensation entre groupements P-OH du squelette phosphaté, qui entraîne une réticulation du matériau.

Les figures 1.8 et 1.9 montrent les courbes obtenues par analyse thermogravimétrique (notée A.T.G.) et par analyse enthalpique différentielle à pression atmosphérique. Nous remarquons que la perte de masse est quasi continue et conduit à un matériau totalement déshydraté vers 500°C. L'analyse chimique a montré que la déshydratation est, seule, responsable de la perte de masse enregistrée (représentant environ 16%). Nous pouvons donc établir la formule du xérogel initial selon :



La courbe d'analyse enthalpique différentielle est assez complexe. Nous nous proposons l'interprétation suivante :

- Le large pic endothermique ($\Delta H = -31,5 \text{ cal/g}$) se situant entre 120 et 220°C, est attribuable sans ambiguïté au départ de l'eau piégée dans les pores du matériau ; ce phénomène a été observé sur divers xérogels phosphatés lors de leurs études au laboratoire.

- A 250°C, apparaît un pic exothermique ($\Delta H = 10,2 \text{ cal/g}$) qui peut être attribué à un phénomène de cristallisation. Le passage d'un matériau amorphe à un matériau cristallisé a été vérifié par RX à l'aide d'une chambre à température variable. Nous reverrons plus en détail cette étude RX en fonction de la température dans le chapitre II.

- Le phénomène endothermique ($\Delta H = -13,5 \text{ cal/g}$) centré sur le pic intense à 320°C s'interprète par le départ d'eau de polycondensation entre groupements P-OH (46). Ceci explique certainement le faible changement de masse, remarqué sur la courbe A.T.G., vers 300-320°C.

- L'effet endothermique (avec $\Delta H = -3,2 \text{ cal/g}$) se situant à 430°C, est attribuable aux traces de molécules d'eau restantes.

F.2 Etude du xérogel II ($\text{Ca}_2\text{O} - \text{Fe}_2\text{O}_3 - \text{P}_2\text{O}_5$)

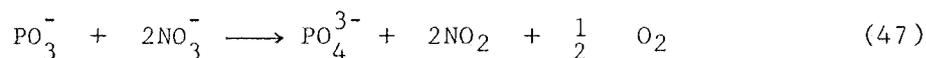
Dans le cas présent, les phénomènes observés sont très similaires à ceux correspondant au xérogel I. Les courbes (A.T.G. et D.S.C.)

fig. (I.9 et I.10) peuvent donc s'interpréter de la même manière que le cas précédent. On y retrouve sur la courbe d'analyse enthalpique différentielle les effets suivants :

- un large effet endothermique (ΔH : -15,3 c/g) se situe entre 120 et 250°C accompagné d'un autre pic très faible à 275°C. Le départ d'eau contenue dans les pores est responsable de ces phénomènes.

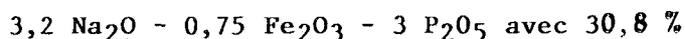
- Un effet endothermique intense ($\Delta H = -14,9$ c/g) pointe à 300°C, est dû à l'élimination de l'eau de polycondensation de groupement P-OH pour former des liaisons (-P-O-P-).

- Enfin, un pic assez large ($\Delta H = -15,3$ c/g) est détecté entre 370 et 420°C. Le gel étudié contient du nitrate ferrique, la stabilité des nitrates est confirmée par l'étude spectroscopique infra-rouge (fig. 15a) jusqu'à 300°C. A partir de 400°C nous constatons la réaction suivante :



Cette réaction pouvait être justement responsable du pic endothermique observé vers 370°-420°C, et la perte de masse remarqué sur la courbe A.T.G. dans la zone de température 400-500°C.

Sur le thermogramme, nous remarquons également une perte d'eau plus rapide lorsque la température de polycondensation est atteinte. La formule du xérogel peut être établie comme suit :



de matières volatiles, constituées d'eau et de dérivés nitrés.

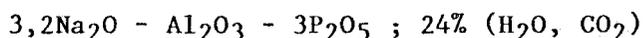
F.3 Etude du xérogel III ($\text{Na}_2\text{O} - \text{Al}_2\text{O}_3 - \text{P}_2\text{O}_5$)

Le gel III_a est instable, ce qui rend difficile la préparation du xérogel correspondant. De plus, ce gel donne naissance à un film d'aspect comparable à ceux des coacervats qui seront étudiés ultérieurement.

Le gel III_b dont la composition est pratiquement la même que celle du gel III_a, en élément phosphore et sodium, mais contenant deux fois moins en élément aluminium, a été obtenu à partir du composé $\text{Al}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$. Il est aisé de comprendre que ce type de gel à base d'ester métallique, est souvent difficile à sécher. Nous avons toujours observé, lors du traitement thermique, l'apparition d'une coloration jaunâtre. Cette coloration est généralement observée dans l'intervalle

de températures allant de 150 à 500°C. Nous avons remarqué à maintes reprises que cette coloration dépend de la vitesse de montée en température. Nous avons donc utilisé un programme plus lent, soit 80°C par heure. Par ce processus, la coloration jaune est fortement atténuée sans pouvoir la faire disparaître totalement. A notre avis, il est indispensable que le traitement thermique de ce gel en particulier, soit effectué avec beaucoup de soin.

Le thermogramme et la courbe d'analyse enthalpique différentielle sont représentés (figures I.12 et I.13). La perte de masse représente 24%. Les dosages effectués sur le produit de fin de thermogravimétrie montrent que les éléments P, Na, Al sont encore présents. En conséquence, la formule du xérogel peut être établie comme suit:



L'examen de la courbe thermique différentielle nous amène à constater les effets suivants :

- Un pic endothermique vers 120°C, attribuable à un éventuel phénomène d'absorption physique de l'eau

- Un effet endothermique vers 230°C, qui est dû à la désorption de l'alcool éthylique

- Enfin entre 420 et 520°C apparaît un massif assez complexe. En effet, il apparaît un pic large entre 420 et 450°C dû à une transition vitreuse. Un pic exothermique est également détecté à 490°C. Ce dernier est attribué à un phénomène de cristallisation du matériau.

La coloration remarquée lors du traitement thermique jusqu'à 500°C est due certainement à une décomposition de radicaux organiques intermédiaires provenant de l'éthanol (48). Selon cet auteur, nous devons avoir une perte faible aux environs de 400°C. Cependant, aucune détection aux environs de 400°C n'a été observée sur le thermogramme de l'A.T.G., en raison probablement de la faible quantité des composés intermédiaires. Il est donc nécessaire d'utiliser un programme de montée en température le plus faible possible pour éviter la dégradation souvent responsable de la coloration en question.

I.G ETUDES STRUCTURALES

Les figures (I.14a, I.15a, I.16a) et (I.14b, I.15b, I.16b) montrent les spectres infrarouge et Raman des différents xérogels obtenus

après séchage à 50°C, suivi de traitement thermique plus élevé pour les xérogels I, II, et IIIb. Le tableau I.12 donne les valeurs des fréquences observées ainsi que leurs attributions (pour les coacervats secs). Ces attributions sont comparées aux résultats concernant le sel de GRAHAM.

polyphosphate de sodium		Gel I		Gel II		Gel IIIb		Attribution
IR	R	IR	R	IR	R	IR	R	
3454L		3490L		3400L		3400L		v-OH
		2900						 dérivés nitrés et carbonylés
2408		2413		2427		2420		
				2105f		2950	vC-H	
				1789f		1740	vC=O	
				836F	1380m			
1658m		1674m		1639m		1660F		vH-O-H
1270F	1275	1280f	1270Tf	1280F		1285		vas O-P-O
	1175	1172f	1125f	1112L		1161		
1096F		1084F	1080f		1050f	1102		vs O-P-O
							1050f	
1017f	1050	1035Tf	1025L	975f		989	900f	vs O-P-O
883F		906F	900FL	930	925f			
770						751	790f	vs P-O-P
750f								
723	700F	724f	725L	748f	723F			
523F	500	536	530		520L	523		
	380		375	504	380f		440f	déformation
	320							
					200			
					100			

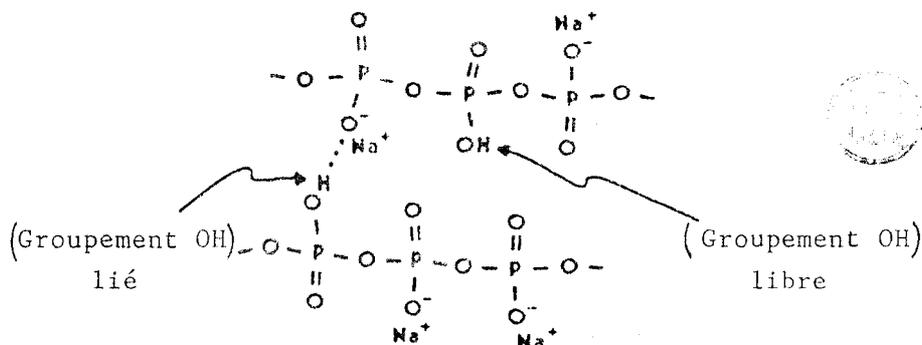
L : Large, F : Forte, f : Faible, TF : très forte, Tf : très faible, m : moyenne

Tableau I.12

Deux domaines spectraux ont retenu notre attention. Celui correspondant au groupement OH (49) et aux liaisons P-O (50) (51).

a) Domaine des vibrations -OH :

IL est important de comprendre comment l'eau est incorporée dans les gels. Si l'on se réfère aux spectres des xérogels obtenus à 50°C sans traitement thermique, nous pouvons attribuer les bandes dans la zone 1650-1680 cm^{-1} à la déformation des liaisons H-O-H, de l'eau moléculaire physiquement adsorbée à la surface du xérogel (eau non liée) . Cette bande est d'intensité relativement moyenne; sa position est pratiquement indépendante du cation métallique associé. Par ailleurs, l'eau est également responsable des bandes larges situées entre 3000 et 3600 cm^{-1} . THOMPSON et al . (52) reportent pour l'eau libre, les bandes situées à 3410 cm^{-1} et 1640 cm^{-1} . Par contre, les bandes à 2900 cm^{-1} et 2400 cm^{-1} , peuvent caractériser la présence des groupements OH liés au squelette phosphaté. Ce groupement est affecté par des liaisons hydrogènes intermoléculaires.



b) Domaine d'absorption $(\text{PO}_3^-)_n$.

Nous obtenons des renseignements intéressants et complémentaires de la résonance magnétique nucléaire décrite précédemment. L'indication des déplacements chimiques nous a permis la détermination de l'environnement de l'atome de phosphore et de la composition du sel de GRAHAM, produit de base pour la synthèse de tous nos gels et coacervats. Nous devons retrouver toutes les espèces phosphatées dans nos gels.

Par spectroscopie infra-rouge, le squelette $(\text{PO}_3^-)_n$ est mis en évidence par les vibrations symétriques $\nu_s(\text{PO}_2)$ vers 1240-1300 cm^{-1}

et antisymétriques $\nu_{as}(PO_2)$ vers $1090-1170\text{ cm}^{-1}$. Les bandes à $850-1050\text{ cm}^{-1}$ et $690-790\text{ cm}^{-1}$ peuvent être attribuées respectivement aux vibrations symétriques et antisymétriques des ponts (P-O-P), dont la déformation se trouve vers 500 cm^{-1} . En raison de la faible concentration et du masquage des raies, les autres composés ne sont pas mis en évidence. Les spectres très proches obtenus dans la zone $500-4000\text{ cm}^{-1}$ pour ces gels séchés à 50°C , montrent que le squelette phosphaté est plus affecté par la nature des métaux associés, à savoir le calcium, le fer et l'aluminium. Les vibrations (PO_2) seraient naturellement plus sensibles à des variations notables de fréquence.

Dans le cas du gel II obtenu à partir de nitrate ferrique, les bandes caractéristiques d'ions nitrates sont relevées dans les spectres et prouvent la présence des ions NO_3^- , montrant leur piégeage dans ce gel. Le spectre du gel IIIb préparé à partir du triethanolate d'aluminium, quant à lui, présente des bandes caractérisant les vibrations des liaisons (C-H) et (C=O). Ces derniers, proviennent de la réaction d'hydrolyse de $Al(OC_2H_5)_3$.

La dépendance de certaines vibrations en particulier $\nu(PO_2)$ vis-à-vis des métaux, n'a pu être mise en évidence, contrairement aux affirmations de certains auteurs (53). De plus, nous constatons qu'une variation du rapport Na_2O/P_2O_5 entraîne des glissements de fréquence (54).

Etant donné l'écart peu important que nous observons lorsque l'on passe de l'infra-rouge au Raman, il est aisé de confirmer les résultats mentionnés précédemment.

Nous avons ensuite reporté les spectres infra-rouge effectués sur le gel I ($Na_2O-CaO-P_2O_5$) après traitement à différentes températures (Fig. I.14a). Les résultats sont en accord avec ceux obtenus par l'analyse thermique. En effet, nous voyons augmenter le pic à 1290 cm^{-1} attribuables à des groupements (PO_2) libres (55). Néanmoins, ce pic est très faible lorsque le xérogel est chauffé en-dessous de 250°C . Nous remarquons également qu'au fur et à mesure que la température de traitement augmente, les bandes attribuables au groupement (P-O-P) s'intensifient au dépend des bandes attribuables

aux groupements P-OH. Par ailleurs, les matériaux obtenus à haute température sont hygroscopiques et absorbent de l'humidité atmosphérique, ceci explique la présence d'une bande large située entre 3000 et 3600cm observée dans le spectre infra-rouge et attribuable à de l'eau non liée. Les spectres infra-rouge (Fig. I.15a) du xérogel correspondant au gel II ($\text{Na}_2\text{O}-\text{F}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5$) confirment la présence des dérivés nitrés jusqu'à 300°C. A partir de cette température, la nette diminution de l'intensité des pics attribuables aux nitrates, en particulier la bande très fine à 836 cm^{-1} , s'explique par la décomposition des groupements nitrate et leur élimination sous forme d'oxyde d'azote. Les bandes relatives aux groupements NO_3^- disparaissent vers 400°C. De plus, les spectres infrarouge en fonction de la température dénotent une augmentation des bandes caractéristiques des ponts (P-O-P) et des groupements (PO_2), au dépend des bandes correspondant aux groupements P-OH.

Le gel III.b ($\text{Na}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5$) a fait l'objet d'un traitement thermique, malgré les difficultés que pose l'apparition de la coloration jaunâtre déjà signalée. L'évolution des spectres infra-rouge est très proche de celle observée pour les deux premiers gels I et II. Dans ce cas, nous envisageons : que la liaison métal-groupement phosphorique se fait en deux temps

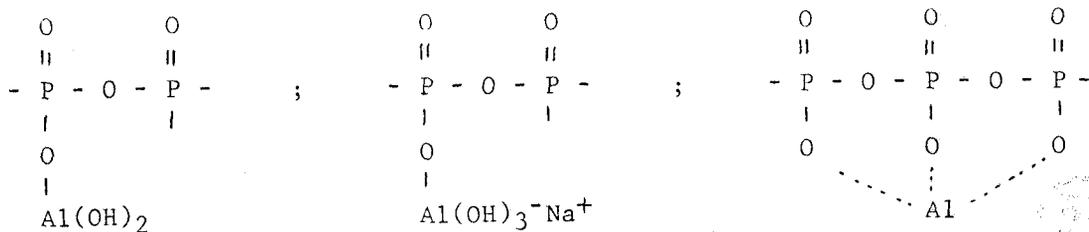
a) Création d'une liaison ionique entre le cation (Al^{3+} , Fe^{3+} , Ca^{++} , Na^+ ...) et l'anion PO_3^- .

b) Polarisation des atomes d'oxygène par le cation métallique.

Au cours de la première étape, l'énergie mise en jeu est d'autant plus grande que le cation est petit et sa charge élevée les ions Al^{3+} sont plus fortement liés que les ions Na^+ avec l'anion PO_3^- .

Dans la deuxième étape, l' Al^{3+} exerce sur les atomes d'oxygène voisins une action polarisante beaucoup plus intense que les ions Na^+ . Cette polarisation va conférer aux liaisons Al-O un caractère covalent.

L'existence de complexes aluminosodophosphoriques tels que:



ne permettent pas des polycondensations par le groupement aluminium. Nous remarquons que l'aluminium ne joue pas dans les polyphosphates un rôle analogue à celui de l'aluminium dans les aluminosilicates (56). Dans ces derniers composés, les atomes d'aluminium remplacent les atomes de silicium de l'anion pour donner des enchaînements

Si - O - Al - O - Si -. Dans les polyphosphates, au contraire,

les atomes d'aluminium ne remplacent pas des atomes de phosphore; en effet les résultats de spectroscopie vibrationnelle infra-rouge et Raman (Fig.I.16, 17) montrent que la constitution du système (NaO₂-Al₂O₃-P₂O₅) est très proche de celle de (P₂O₅-Na₂O). De plus, nous n'observons pas de bandes entre 800 et 900 cm⁻¹ (IR) caractéristiques des tétraèdres AlO₄ (57). Par contre nous remarquons une bande faible vers 610 cm⁻¹. Cette bande est intense à 500°C. A cette température, le produit est cristallisé. Une autre bande intense apparaît vers 690 cm⁻¹. Nous attribuons ces deux bandes à AlO₆ octaédrique selon (58) .

II OBTENTION DES FILMS DE POLYANIONS PHOSPHORIQUES DES SYSTEMES

x Na₂O - y CaO - z P₂O₅ (coacervat I)

x Na₂O - y MnO - z P₂O₅ (coacervat II)

x Na₂O - y Al₂O₃ - z P₂O₅ (film)

Deux méthodes principales se dégagent pour la préparation des films. La première consiste en la coacervation proprement dite, tandis que la seconde fait suite à la synérèse d'un gel.

II.A INTRODUCTION sur la coacervation dans la chimie des phosphates.

La coacervation est utilisée depuis fort longtemps, notamment en pharmacie. C'est en 1929 que Bungenberg De Jong et Kruyt (59) introduisent ce terme pour définir les phénomènes observés avec les colloïdes hydrophiles en solution aqueuse.

La coacervation est définie comme étant la séparation de phase d'une solution aqueuse de polymères en deux phases, l'une riche en colloïde donc plus dense, c'est le coacervat ; l'autre pauvre en colloïde, c'est le liquide d'équilibre. C'est le cas des systèmes x Na₂O - y MO - z P₂O₅ (avec M = Ca, Mn, Mg).

Il existe deux types de coacervation ; l'une dite simple, l'autre complexe. Dans le premier cas, la formation du coacervat est indépendante du pH, mais elle est obtenue par une diminution de la solubilité de la macromolécule (60) par des ajouts de solution d'un électrolyte ou d'un deuxième solvant miscible. Ces substances diminuent l'affinité des groupements hydrophiles (par exemple OH) pour le solvant. Il y a formation d'une première couche de solvant fixée fortement à la particule par attraction dipolaire (couche concrète) ; alors que les couches extérieures sont retenues plus faiblement (couche diffuse). Une dessolvation totale est nécessaire pour l'établissement de liaisons intermoléculaires conduisant à l'obtention du coacervat.

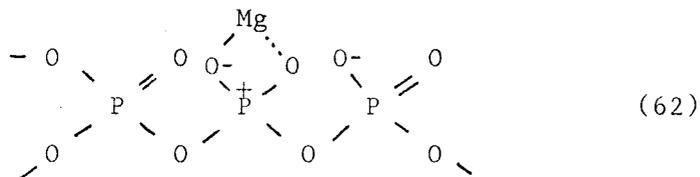
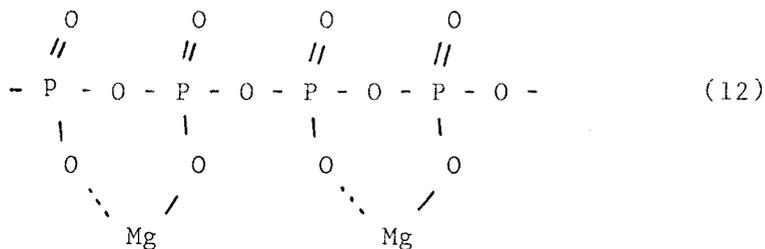
Dans le second cas, la formation de coacervat dépend du pH. Il est nécessaire de se placer au voisinage du point isoélectrique.

Les interactions induites par des forces électrostatiques conduisent au coacervat.

Il faut se garder de faire une distinction trop nette entre ces deux types de coacervations, simple et complexe. En effet la présence d'électrolyte dans la coacervation simple est influencée par le pH dans certains cas. (61)

En résumé, pour précipiter un coacervat, il ne suffit pas d'éliminer les couches de solvant fixées à la surface des particules, les empêchant ainsi de se toucher, mais aussi d'annuler les charges en même temps.

Contrairement à la gélification où la concentration en polyphosphate est identique en tout point, le coacervat se présente sous forme d'une phase "huileuse" concentrée en chaînes phosphatées, immiscibles dans l'eau. Si les coacervats organiques, telle que la gélatine ont fait l'objet de très nombreux travaux plus appliqués que fondamentaux, peu de données bibliographiques existent sur la chimie des coacervats à squelette phosphaté, puisque les seules références que nous ayons relevées concernent des coacervats de métaphosphate de magnésium (12) (13) et une sur celui du calcium (14). Selon ces auteurs, les ions Mg^{++} seraient liés aux chaînes pour former des chélates. Deux mécanismes distincts ont été suggérés pour rendre compte de l'obtention de ces produits. Le premier mécanisme implique la réaction entre les cations de magnésium et deux oxygènes liés à deux phosphores juxtaposés et le second implique la réaction entre le magnésium et deux oxygènes appartenant à un même phosphore.



Ceci montre qu'une méthode d'obtention des coacervats phosphatés peut être développée à partir de polyphosphate dont la longueur moyenne des chaînes est voisine de 16 motifs (PO_3) (déterminée par RMN du ^{31}P) (63). Notre résultat est en accord avec ceux des auteurs (64) qui utilisent des chaînes de longueur similaire, tel que $(\text{PO}_3)_{18}$. Nous avons donc utilisé cette possibilité en étudiant des systèmes où les phosphates sont introduits sous forme de sel de Graham. Il est important de rappeler que ce polyphosphate de départ contenait plusieurs espèces (longues chaînes, courtes chaînes, cycles, pyrophosphates et orthophosphates).

II.B PREPARATION ET ANALYSE

Nous nous sommes intéressés, dans un premier temps, aux deux coacervats : I du système ($\text{Na}_2\text{O} - \text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5$)
et II du système ($\text{Na}_2\text{O} - \text{MnO} - \text{P}_2\text{O}_5$).

Les procédés de préparation sont indiqués en annexe.

L'analyse élémentaire effectuée sur des solides secs ainsi obtenus, compte non tenu du solvant résiduel, nous permet de déterminer les compositions rassemblées dans le tableau I.13.

Produits	Compositions
Coacervat I ($\text{Na}_2\text{O}, \text{CaO}, \text{P}_2\text{O}_5$)	$0,57 \text{ Na}_2\text{O} - 2,40 \text{ CaO} - 3\text{P}_2\text{O}_5, x \text{ H}_2\text{O}$
Coacervat II ($\text{Na}_2\text{O} - y\text{MnO} - z\text{P}_2\text{O}_5$)	$0,99 \text{ Na}_2\text{O} - 2,x \text{ MnO} - 3\text{P}_2\text{O}_5, x \text{ H}_2\text{O}$

Tableau I.13 : Composition des coacervats séchés à 50°C .

II.C OBTENTION DES COACERVATS SECS

Le séchage des coacervats s'effectue, après avoir éliminé la solution surnageante, de façon identique à celle décrite pour les

gels. Cependant, nous remarquons que les coacervats sont moins sensibles aux craquelures que les gels.

Il nous est ainsi possible d'obtenir des films secs transparents, ne présentant aucune craquelure.

Les figures I.17 (a, b) I.18 (a, b) montrent les courbes d'analyse thermogravimétrique et enthalpique différentielles relatives aux deux coacervats. Les différents effets thermiques sont rassemblés dans le tableau I.14.

		1er effet (endo.)	2e effet (endo.)	3e effet (endo.)
Coacervat I ($x\text{Na}_2\text{O}-y\text{CaO}-z\text{P}_2\text{O}_5$)	A.T.G.	70 - 150°C	200 - 300°C	320 - 420°C
	D.S.C.	80 - 130°C	180 - 270°C	280 - 320°C
Coacervat II ($x\text{Na}_2\text{O}-y\text{MnO}-z\text{P}_2\text{O}_5$)	A.T.G.	80 - 150°C	220 - 280°C	330 - 420°C
	D.S.C.	80 - 150°C	150 - 250°C	280 - 320°C

Tableau I.14

Les courbes correspondant aux deux coacervats sont quasiment identiques. Les pertes de masse (A.T.G.) ont lieu dans des intervalles de températures similaires. Ces pertes, ainsi que les pourcentages relatifs, sont voisins dans les deux cas de figure.

Ces effets thermiques peuvent être interprétés de la manière suivante :

- les deux premiers pics sont attribuables, d'une part à des molécules d'eau résiduelle, et d'autre part à de l'eau de structure.
- le dernier pic est dû au départ d'eau provenant de la condensation.

L'analogie de thermogrammes correspondant aux deux coacervats semble montrer que les types d'eau éliminée sont les mêmes. Nous

remarquons un léger décalage des intervalles de température (A.T.G., D.S.C.). En effet, nous avons déjà constaté à maintes reprises une évolution des thermogrammes suivant la vitesse de chauffe, ce qui montre que des réactions diverses se produisent. Celles ci se faisant avec des cinétiques différentes, il est donc possible qu'il y ait interférence entre elles.

La perte de masse conduit à un matériau totalement déshydraté vers 500° C. Comme l'analyse chimique montre que seul le départ d'eau est responsable de la perte de masse, nous pouvons établir les formules des produits secs initiaux présentés au tableau I.15.

Produit	Formule
Coacervat I	0,57 Na ₂ O - 2,4 CaO - 3 P ₂ O ₅ , 6,8 H ₂ O
Coacervat II	0,99 Na ₂ O - 2 MnO - 3 P ₂ O ₅ , 3,5 H ₂ O

Tableau I.15

II.D IDENTIFICATION DU COACERVAT II du système (Na₂O - MnO - P₂O₅)

Le produit de fin d'A.T.G. (500°C) provenant du coacervat(II) est caractérisé par :

- a - son cliché RX (tableau I.16)
- b - son spectre infra - rouge (figure I.19)

Nous proposons une comparaison de nos résultats avec ceux donnés dans la littérature. Par étude radiocristallographique, nous retrouvons les principales distances interméticulaires du composé NaMn(PO₃)₃ donné par BUKALOVA (65).

Ce même composé est caractérisé par son spectre infra - rouge (figure I.19). Les fréquences observées sont en accord avec celles données (65) pour le composé NaMn(PO₃)₃ (figure I.20). La comparaison de ces données nous permet de confirmer la formule pour le coacervat II traité à 500°C, soit NaMn(PO₃)₃.

NaMn(PO ₃) ₃		Coacervat II (500° C)	
d °A	I/I ₀	d °A	
6,65	10		
6,18	20	6,30	
4,87	10		
4,01	25	4,10	
3,87	100	3,97	TF
3,62	35	3,69	mF
3,51	10	3,34	f
3,08	20	3,10	m
2,564	70	2,58	TF
2,051	10		
1,839	20	1,84	m
1,819	20	1,76	m
1,731	25	1,73	m
1,640	19	1,65	m
1,562	10	1,57	
1,480	15	1,49	
1,335	5		
1,293	15	1,28	
1,253	10		

Tableau I.16 : cliché RX du coacervat II (500°C)

II.E COMPARAISON DU GEL I ET DU COACERVAT I.

Notre objectif étant d'appliquer la coacervation au fractionnement des polymères phosphatés. Il nous semble utile d'établir une comparaison entre le gel et le coacervat appartenant au même système (Na₂O - CaO - P₂O₅).

E.1 Composition chimique

Lors de la préparation, la quantité de sodium est identique pour le gel et le coacervat. Il est donc normal de retrouver cette même quantité de sodium au niveau du xérogel, puisqu'il y a prise en masse du gel. Par contre, la formule chimique du coacervat sec suggère que la majeure partie des ions sodium passe en solution dans le liquide d'équilibre, probablement sous forme de NaNO₃. D'autre part la synthèse du coacervat nécessite un rapport minimal P/Ca = 3.

Nous constatons que ce rapport est égal à 2,5 pour le coacervat obtenu. Cette diminution s'explique par le fait qu'une partie du phosphore initial a été éliminée. Il s'agit des espèces phosphatées solubles ayant un pouvoir complexant faible (présentes dans la solution initiale) et celles provenant de l'hydrolyse. Le dosage du phosphore effectué sur un prélèvement dans la phase pauvre en colloïde représente 30% environ. Pour s'assurer qu'un maximum de chaînes phosphatées a réagi, nous avons préparé un coacervat avec un excès de calcium tout en conservant la concentration en phosphore constante, soit un rapport $P/Ca = 2$. Nous constatons après analyse chimique que la formule du coacervat est la même pour les deux rapports P/Ca (2 ou 3). L'étude de la solution surnageante, en équilibre avec le coacervat a été réalisée par RMN du ^{31}P . Le spectre obtenu (figure I.21) est comparé à celui de la solution du métaphosphate de sodium. Nous remarquons l'absence totale du pic caractéristique des groupements médians correspondant aux longues chaînes. Par contre, les autres pics correspondant aux espèces courtes chaînes, cycles et orthophosphates sont présentes en solution. Nous remarquons également que l'intensité du signal des groupes terminaux est forte, montrant qu'il s'agit bien de courtes chaînes (41). Cette technique nous permet de vérifier que le procédé de coacervation ne prend en compte que les espèces de structure en longues chaînes, qui ont, par ailleurs, des pouvoirs complexants forts.

E.2 Analyses thermiques

La courbe d'analyse thermogravimétrique du xérogel (figure I.8) présente une perte de masse quasilineaire, sans point d'inflexion notable. Par contre, sur la courbe (figure I.17a) correspondant au coacervat, nous observons une perte s'effectuant en trois étapes distinctes. La perte de masse totale est légèrement inférieure lorsqu'on passe du coacervat au gel.

E.3 RMN ^{31}P du gel I et coacervat I

La figure I.22 montre la superposition des spectres obtenus en RMN ^{31}P (WP80). Nous remarquons que le gel présente trois massifs :

Un singulet à 3 ppm attribué à l'ion PO_4^{3-} (33), un doublet vers 4,9 ppm attribué aux groupes terminaux - PO_3 des chaînes et un multiplet complexe entre 19 et 22,6 ppm correspondant aux groupes médians des chaînes et cycles - Ces pics ont déjà été observés dans le spectre d'une solution de polyphosphate utilisé pour nos synthèses. Pour le coacervat, nous avons uniquement deux massifs larges, l'un à 8,4 ppm et l'autre 21,9 ppm attribués respectivement aux groupes terminaux et médians des longues chaînes. Des pics aussi larges sont caractéristiques de structure en longues chaînes. Ces spectres confirment que le procédé de la coacervation permet d'éliminer les orthophosphates, les courtes chaînes ainsi que les cycles

Si nous regardons le rapport des intégrales (groupes médians, groupes terminaux) nous obtenons 10,2 pour le coacervat; or, ce rapport est proportionnel au degré de polymérisation (39). Il était de 8,8 pour le polyphosphate seul (63), d'où une augmentation de la longueur des motifs $(\text{PO}_3)_n$ par élimination des petites entités phosphatées. Le même raisonnement est assez délicat dans le cas du gel, puisque le déplacement chimique des groupes terminaux (courtes chaînes) et le signal du pyrophosphate sont confondus. Ils viennent augmenter l'intensité ainsi que l'intégral du signal des groupes terminaux des longues chaînes.

E.4 Etude spectroscopique infra-rouge Raman

En examinant les spectres infra - rouge du coacervat et du gel (Figures I.23a, I.14a), nous pouvons formuler les remarques suivantes: la fréquence $\nu_{\text{as}}(\text{PO}_2)$ vers 1270 cm^{-1} du xérogel est beaucoup plus faible que celle relevée pour le coacervat. Cette remarque peut être élargie à tous nos gels et coacervats. La $\nu_{\text{s}}(\text{PO}_2)$ à 1100 cm^{-1} est représentée sous forme d'un doublet pour le gel et d'une raie pour le coacervat. Enfin la $\nu_{\text{as}}(\text{POP})^{-1}$ est légèrement déplacée vers les hautes fréquences, dans le cas du gel. Celle-ci passe de 890 à 910 cm^{-1} . En général, les bandes correspondant au gel sont un peu plus larges que celles du coacervat.

Les spectres de diffusion Raman (fig. I.23b et I.14b) confirment ces résultats. Ils présentent les vibrations caractéristiques des longues chaînes $\nu_{\text{s}}(\text{PO}_2)$ à 1175 cm^{-1} et $\nu_{\text{s}}(\text{P-O-P})$ à 720 cm^{-1} pour le coacervat et 1125 cm^{-1} et 725 cm^{-1} pour le gel. Le spectre du gel fait

apparaître deux autres bandes larges à 1025 et 900 cm^{-1} attribuables aux composés orthophosphates et courtes chaînes. Nous remarquons que le xérogel et le coacervat sont amorphes.

II.F AVANTAGE DE LA COACERVATION

Nous avons établi que l'hydrolyse des chaînes continue après la formation du gel. Le solvant piégé par gélification serait responsable de cette hydrolyse. Le processus de coacervation permet l'élimination du liquide d'équilibre dans le solvant, peu-après la formation du coacervat. De plus, la presque totalité des contre-ions NO_3^- (coacervat I) et Cl (coacervat II) reste dans la solution surnageante.

Cette technique présente l'intérêt de ne prendre en compte que les longues chaînes - les courtes chaînes, le pyrophosphate, l'orthophosphate et les cycles, quant à eux, restent aussi en solution. Cette sélection s'explique par le pouvoir complexant des différentes espèces phosphatées vis-à-vis des métaux divalents ou trivalents (25). Par ailleurs, ces métaux retardent l'hydrolyse en milieu acide (66). Nous remarquons également que la majeure partie des ions Na^+ se trouve en solution, alors que le gel piège tous les ions Na^+ initiaux. Or le sodium intervient sur la solubilité, le point de fusion, ainsi que la cristallisation du produit lors d'un traitement thermique. Une grande quantité de Na_2O dans le matériau serait gênante pour un composé destiné à synthétiser un bioverre.

II.G ETUDE STRUCTURALE DU COACERVAT I (système : $\text{Na}_2\text{O} - \text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5$) et DU COACERVAT II (système : $\text{Na}_2\text{O} - \text{MnO} - \text{P}_2\text{O}_5$)

Nous avons effectué les spectres Infra-Rouge et Raman, sur des échantillons solides traités à différentes températures. Ces spectres sont représentés par les fig. (I.23 a,b) et (I.24 a,b).

Le tableau I.17 donne l'ensemble des fréquences observées avec leurs attribution pour les produits séchés à 50°C.

Il est donc aisé d'attribuer sans ambiguïté l'ensemble des fréquences observées par comparaison avec les résultats spectroscopiques

concernant les coacervats secs et avec les données bibliographiques concernant le squelette $(PO_3^-)_n$.

Par spectroscopie infra-rouge nous observons les deux domaines d'eau, libre et liée. Ils sont caractérisés par la bande large vers 3400 cm^{-1} et celle à 1650 cm^{-1} .

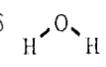
COACERVAT I ($xNa_2O-yCaO-zP_2O_5$)		COACERVAT II ($xNa_2O-yMnO-zP_2O_5$)		ATTRIBUTION
IR	R	IR	R	
3495 L		3456 L		H-O-H
2420 f		2300 Tf		
1655		1650		δ 
1267 F	1260	1260	1245 f	$\nu_{as}PO_2$
	1175 F		1180 F	ν_sPO_2
1093 F	1045 f	1093 f		
1020 f			1040 f	$\nu_{as}POP$
890 F		891 F		
	780 f		700 F	
	720 F	716 f		
720 f				ν_sPOP
514 FL	470 f	478 FL	500	δPO_3
	380 f		320	
	300 f			

Tableau I.17: Nombres d'onde (cm^{-1}) observés pour les coacervats secs

Le squelette (PO_3) est mis en évidence par les fréquences de vibrations ν (PO_2), ν (P-O-P) symétriques et antisymétriques ainsi que les vibrations de déformations. Les valeurs de ces fréquences sont très proches de celles observées lors de l'étude des xerogels. Il faut signaler l'écart étroit entre les résultats obtenus pour les deux coacervats I et II. Les fréquences des vibrations ν_{as} (PO_2) sont plus fortes que celles observées pour les gels. Ceci est dû à la méthode utilisée (coacervation ou gélification). Dans ce dernier cas, l'oxygène de (P-O) participe à des liaisons hydrogènes, ce qui diminue la densité électronique de cet oxygène.

Nous pouvons, en outre, remarquer que les spectres du coacervat I ne présentent pas de bandes caractéristiques de dérivés nitrés, montrant que ces ions sont passés dans la solution d'équilibre. L'évolution de ces composés en fonction de la température est représentée. (fig. I.23 - I.24).

Les spectres infra-rouge et Raman obtenus pour les coacervats I (Système $Na_2O-CaO-P_2O_5$) et II (Système $Na_2O-MnO-P_2O_5$) montrent une évolution en accord avec les courbes d'analyse thermique différentielle. En effet, les spectres infra-rouge du coacervat I traité à différentes températures (310 - 500 - 600°C), sont bien résolus. Ils montrent que les produits sont cristallisés. La bande à 1290 cm^{-1} attribuable à $\nu_{as}(PO_2)$ évolue en fonction de la température et devient importante. De plus, la large bande vers 730 cm^{-1} sur le spectre du coacervat sec, apparaît sous forme d'un triplet de forte intensité, dès la température de 310°C, montrant le début de formation de nouveaux ponts (P-O-P).

Le passage de l'état amorphe à l'état cristallin s'effectue progressivement, ainsi que nous l'avons vérifié par radiocristallographie. Les spectres de diffusion raman distinguent également l'état amorphe dans lequel les pics sont larges (enveloppes) de l'état cristallin représenté par des pics fins. Sur ces spectres, nous observons les bandes caractéristiques des longues chaînes soient $\nu_s(PO_2)$ à 1175 cm^{-1} et $\nu_s(P-O-P)$ à 700 cm^{-1} .

Les spectres du coacervat II sont très proches de ceux correspondants au coacervats I. Le rapport des intensités $\nu_s(PO_2)/\nu_s(P-O-P)$ est du même ordre de grandeur dans les deux cas de figure et montre qu'il s'agit d'une structure en longues chaînes (67).

II.H UN CAS PARTICULIER : le film de système ($\text{Na}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5$)

Ce film présente, en plus des points communs avec les deux coacervats précédents, des effets qui lui sont propres. Nous rappelons d'abord que son obtention est totalement différente, puisqu'elle dérive directement de son correspondant le gel III du même système obtenu par réaction de $\text{Al}(\text{NO}_3)_3, 9\text{H}_2\text{O}$ sur le polyphosphate. Il aurait été peut être plus judicieux de le classer parmi les gels, mais son aspect physique et le procédé de son obtention nous ont amenés à le comparer plutôt aux coacervats.

Si l'on compare la formule du film :

($0,52 \text{ Na}_2\text{O} - 0,56 \text{ Al}_2\text{O}_3 - 3\text{P}_2\text{O}_5, 29,9\% \text{ H}_2\text{O}$,) par rapport à celle du gel correspondant, nous constatons qu'une grande partie des ions Na^+ sont passés en solution. La quantité de sodium contenue dans ce film est comparable à celle observée pour les deux coacervats.

Une partie des ions Aluminium et du phosphore sont également passés en solution sous forme de complexes solubles (c'est l'effet de synérèse). Là encore les ions nitrates sont éliminés en grande partie.

Le thermogramme (A.T.G.) (fig. I.25a) présente une brusque variation de la pente dans l'intervalle de température $320 - 500^\circ\text{C}$, qui peut être attribuée aux ions nitrates encore contenus dans le film. Leur présence est mise en évidence par spectroscopie infra-rouge (fig. I.26). la courbe d'analyse enthalpique différentielle (fig. I. 25b) montre cinq effets thermiques différents. Le thermogramme (A.T.G.) ne permet pas de distinguer tous ces effets. Le pic endothermique à 300°C est attribué à la deshydratation par condensation des groupements ($-\text{P}-\text{OH}$) (46). L'intensité de ce pic est faible par rapport à celles détectées lors de l'étude des coacervats. Ceci montre qu'il se produit moins de condensation dans le cas du film. Le dernier effet endothermique entre 360 et 410°C peut s'interpréter par le dégagement du mélange d'oxyde d'azote et d'oxygène provenant de la réaction entre PO_3^- et le nitrate fondu. Cette réaction pourrait justifier la forte variation de la pente observée sur la courbe (A.T.G.).

III EVALUATION DES LIAISONS METAL-OXYGENE

Une approche a été réalisée dans les zones vitreuses des systèmes $M_2O-P_2O_5$, $MO-P_2O_5$, $M_2O_3-P_2O_5$ ou l'oxyde P_2O_5 est formateur de réseau. Selon EXARHOS et al. (68), les cations Na^+ , K^+ sont localisés dans des environnements octaédrique ou tétraédrique.

Nous rassemblons dans ce paragraphe l'ensemble des résultats concernant les coacervats I et II (fig. I.27, I.28) et les gels I et II (fig. I.29, I.30) en fonction de la température. Les spectres du film et du gel IIIb du même système ($Na_2O-Al_2O_3-P_2O_5$) sont rassemblés (fig. I. 31a,b). Le tableau I.18 regroupe les fréquences observées.

Système	Produits	ν cm^{-1}
$Na_2O-CaO-P_2O_5$	Gel I	180 → 230
$Na_2O-Fe_2O_3-P_2O_5$	Gel II	210 300L
$Na_2O-Al_2O_3-P_2O_5$	Gel III	200, 400
$Na_2O-CaO-P_2O_5$	Coacervat I	200L → 220
$Na_2O-MnO-P_2O_5$	Coacervat II	160 → 210
$Na_2O-Al_2O_3-P_2O_5$	Film	210f, 400

Tableau I.18:

Nous nous appuyons sur les déductions établies dans le cas des verres de métaphosphates simples pour interpréter nos résultats. Le tableau I.19 rassemble les données bibliographiques concernant les liaisons métal-oxygène des verres de métaphosphates simples, rentrant dans la composition de nos gels et coacervats mixtes. Cette composition est schématisée par une croix, (tableau I.19).

La première remarque que nous pouvons faire concerne les métaphosphates alcalins, où le sodium est situé dans un site octaédrique déformé.

	(M - O)	Gel I	Gel II	Gel III	Coacervat I	Coacervat II	Film
NaPO ₃	215 (69)	X	X	X	X	X	X
Ca(PO ₃) ₂	260 (68)	X			X		
Fe(PO ₃) ₃	288 (70)		X				
Fe(PO ₃) ₂	228 (70)		X				
Al(PO ₃) ₃	400 (68)			X			X
Mn(PO ₃) ₃	230 (68)					X	

Tableau I.19 : liaison métal-oxygène dans les verres métaphosphates simples
: X composition des gels et coacervats (métaphosphates mixtes).

Par contre, dans le cas des métaphosphates M(PO₃)₂ (avec M = Mn, Ca) le calcium, manganèse se trouvent dans les voisinages octaédriques (68)

En général, nous n'observons pas de déplacements significatifs dans nos matériaux (métaphosphates mixtes) par rapport aux métaphosphates simples. Ceci laisse supposer que l'environnement octaédrique est conservé. Toutefois, nous remarquons un léger déplacement vers les hautes fréquences de la bande correspondante au xero gel I par rapport à celle du coacervat I sec du même système. Ce déplacement peut être expliqué, justement par la quantité importante en Na₂O présente dans le gel. Ce résultat est en accord avec la littérature. De même ce déplacement est aussi observé au sein du même système lorsque la température est élevée.

Un cas particulier concerne le gel III. En effet, le spectre du xerogel II présente une bande à 210 cm⁻¹.

Lorsque le produit est traité à 850 °C, son spectre présente deux bandes à 330 et 230 cm^{-1} . La première est attribuée au sel ferrique (83). La seconde légèrement déplacée vers les hautes fréquences par rapport aux alcalins est attribuées soit à $(\text{NaPO}_3)_n$ soit à $\text{Fe}(\text{PO}_3)_2$.

La deuxième hypothèse est peu probable, car elle suppose la réduction du FeIII en FeII. Toutefois KURKJIAN (70) observe 20% de Fe II dans un verre préparé à partir de métaphosphate ferrique.

Le spectre du "film" (système $\text{Na}_2\text{O} - \text{Al}_2\text{O}_3 - \text{P}_2\text{O}_5$) sans traitement thermique présente deux bandes : l'une à 210 cm^{-1} de faible intensité et l'autre à 400 cm^{-1} . Nous attribuons la première bande à la liaison Na-O. La seconde bande est caractéristique d'une liaison Al-O, dans les métaphosphates mixtes.

Nous pensons que les octaèdres MO_6 forment des chaînes parallèles aux chaînes $(\text{PO}_3)_n$ en mettant en commun des arêtes. Seuls, les atomes extérieurs à la chaîne $(\text{PO}_3)_n$ participent à la coordination des atomes métalliques.

IV EFFET DE SEL

Le coacervat I (système $\text{Na}_2\text{O} - \text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5$) joue un rôle important d'échangeur d'ions. Nous pouvons ainsi remplacer en partie ou en totalité le sodium, qui peut être gênant, par le magnésium ou tout autre cation plus complexé ; ceci tout en restant dans un système de coacervation.

Une solution de $\text{MgCl}_2, 4\text{H}_2\text{O}$ (0,1M) en excès est ajoutée au coacervat I fraîchement préparé. Le contenu du récipient recouvert d'un film de plastique marqué de paraffine est soumis à l'agitation. Pour suivre l'évolution du système en fonction du temps, nous avons choisi le liquide en équilibre avec le coacervat. Les dosages du sodium, calcium, magnésium et de phosphore, l'ensemble de ces prélèvements ont été réalisés pour les premiers par l'absorption atomique et pour le phosphore par gravimétrie. La figure I.32 représente la variation de la quantité de magnésium fixé par le coacervat, ainsi que l'hydrolyse des chaînes phosphatées.

Nous remarquons que l'échange Mg^{++}/Na^+ est progressif. Le maximum étant atteint au bout de 20 Heures. Pendant l'échange, l'hydrolyse est contante. Au delà de ce maximum, nous observons un relargage de magnésium dans la période 20 à 50 heures, puis à nouveau, celui-ci se fixe sur le coacervat. L'hydrolyse des chaines phosphatées commence avec le relargage et s'accélère jusqu'à 80 heures (temps de contact). Un spectre RMN du ^{31}P (fig. I.33) affecté sur le coacervat au-delà de 20 heures de contact, montre un pic supplémentaire très faible vers 0 ppm vérifiant le début d'hydrolyse des chaines pour donner des ions PO_4^{3-} (33). Le sodium est totalement remplacé par le magnésium. Une partie du calcium passe en solution, puis reste constante tout au long de cette manipulation.

Cette méthode nous permet donc de moduler à volonté l'introduction des différents cations dans le coacervat, avec une technique permettant une excellente homogénéité. Nous en voyons l'utilité pour optimiser les propriétés des verres et céramiques, à finalité biologique, que nous désirons préparer à partir de ces coacervats.

Ce nouveau composé mis au contact de la solution de $MgCl_2$ est séché à 25 °C. L'analyse élémentaire de Mg, Ca, P nous permet de déduire la composition suivante :

Coacervat III : $2,2 CaO - 0,56 MgO - 3P_2O_5 - xH_2O$

l'analyse thermogravimétrique (fig. I.34) permet de déterminer la quantité d'eau, soit 19,2%. Après avoir vérifié par dosage des éléments sur le produit résultant de l'A.T.G. (500 °C) que la totalité de la perte de masse correspond à de l'eau, nous pouvons déduire la formule chimique comme suit : $2,2CaO - 0,56MgO - 3P_2O_5 ; 4,74 H_2O$.

Nous avons remarqué que ce nouveau coacervat contient encore du sodium à l'état de trace (0,2% en Na_2O). L'élimination de ces traces nécessite un lavage du coacervat III à l'eau glacée.

V BIODISPONIBILITE DE PRINCIPES ACTIFS GRACE A L'UTILISATION DU GEL I ET DES COACERVATS I ET III

L'immobilisation de substances actives, enzymes cofacteurs antibiotiques voire cellules et leur libération progressive sont des problèmes d'actualité en galénique et en biotechnologie (71) (72).

Les modes d'immobilisation retenus sont :

1) L'absorption sur une molécule transporteuse, ceci peut être une simple interaction ion-ion, une liaison hydrogène etc...

2) La formation covalente avec un matériel support. L'utilisation d'agent de couplage est alors bien souvent recommandée.

3) L'encapsulation, elle est basée sur la coacervation ou la polymérisation interfaciale.

Nous avons cherché à immobiliser des substances connues pour leur activité :

- au niveau de l'ossification (exemple le fluorure de calcium)
- au niveau de la prévention de la carie (exemple le fluorophosphate de calcium)

Au préalable à cette partie du travail, nous avons dû connaître le devenir du coacervat seul in vitro.

V.A TRANSFORMATION IN VITRO

A.1 transformation du coacervat I (système $\text{Na}_2\text{O} - \text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5$)

II système ($\text{MgO} - \text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5$)

Le vieillissement des coacervats dans les eaux mères, ou dans une solution d'eau, conduit à long terme (Un mois minimum), à leur transformation en poudre. La figure I. 35a rassemble les spectres infra-rouge des produits secs correspondant au coacervat I et III. Le spectre du même coacervat vieilli dans ses eaux mères est très proche de celui du coacervat récupéré peu après sa formation. Cependant, nous notons une bande supplémentaire à 1000 cm^{-1} attribuable à la présence de groupements PO_4 . (vieillissement dans les eaux mères).

Le spectre du coacervat abandonné un mois dans une solution aqueuse est différent. En effet la bande à 1270 cm^{-1} caractéristique de $\nu_{\text{as}}(\text{PO}_2)$ a disparu. Les bandes caractéristiques des ponts $\nu_{\text{s}}(\text{P-O-P})$ subissent une évolution fine et intense. Par ailleurs, trois nouvelles raies apparaissent à : $1221, 1127$ et 958 cm^{-1} . Nous les attribuons au dihydrogénophosphate de calcium (73). Nous avons donc, dans ce cas, un mélange de chaînes et d'orthophosphate. Le coacervat III abandonné dans une solution d'eau se transforme également en poudre. Le spectre infra-rouge (fig. I. 35b) s'interprète également par un mélange d'orthophosphate et polyphosphate.

A.2 transformation du gel I (système $\text{Na}_2\text{O} - \text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5$)

Le gel séché à l'air et ensuite placé dans l'eau, ne montre aucune modification de texture. Le spectre infra-rouge après une semaine de contact ne laisse percevoir qu'un faible taux d'hydrolyse, de l'ordre de 5%

V.B INSERTION DE PRODUITS DANS LE GEL

B.1 insertion de $\text{Ca}(\text{PO}_2\text{F}_2)_2$

A une solution de métaphosphate, nous ajoutons une seconde solution de $\text{Ca}(\text{PO}_2\text{F}_2)_2$. Le mélange est agité pendant quelques minutes. Nous ajoutons ensuite goutte à goutte une suspension aqueuse de CaO , dans les mêmes proportions que dans le cas du gel I. L'agitation est maintenue pendant une heure. Nous obtenons une solution visqueuse et trouble. Le gel ne prend pas en masse après 24 heures, au repos. Pour accélérer la prise, nous avons porté le mélange final à $50\text{ }^\circ\text{C}$. Le gel se forme au bout de 15 minutes.

Le gel ainsi formé est séché à l'air pendant deux jours. Nous procédons alors à sa dissolution dans l'eau, en fonction du temps. Des essais sur le gel I sans $\text{Ca}(\text{PO}_2\text{F}_2)_2$ sont réalisés en parallèle et dans les mêmes conditions. Nous dosons le calcium contenu dans la solution, après avoir éliminé le précipité. La concentration en calcium est constante. Elle est la même pour 1, 2, 3 et 4 heures de contact sous agitation et ceci aussi bien pour le gel I, que ce même gel contenant du $\text{Ca}(\text{PO}_2\text{F}_2)_2$.

Nous avons ensuite effectué des spectres RMN ^{31}P sur les deux filtrats précédents. Le spectre (fig. I.36) montre un triplet dont la constante de couplage est de l'ordre de 950 Hz. Nous identifions alors l'ion PO_2F_2^- (74) qui passe en solution.

Nous avons ensuite introduit un morceau d'un cm^3 environ du gel précédent **séché au préalable** et contenant du $\text{Ca}(\text{PO}_2\text{F}_2)_2$ dans 50cm^3 d'eau. La solution a été suivie par RMN du ^{31}P . Au bout de quatre jours, le spectre R.M.N. ^{31}P ne présente pas de couplage phosphore-fluor, ce qui vérifie encore une meilleure dispersion de l'additif ($\text{Ca}(\text{PO}_2\text{F}_2)_2$) dans la matrice gel. Par contre, ce spectre présente des espèces phosphatées (en faible quantité) qui passent en solution.

B.2 insertion de CaF_2

Nous utilisons le gel I comme matrice qui nous permet une insertion de CaF_2 . Nous arrivons aisément par le processus de gélification à l'obtention d'une répartition homogène de l'espèce insérée. Nous ne détectons pas de libération du produit après une semaine.

V.C ENCAPSULATION DE PRODUITS DANS LE COACERVAT III

C.1 $\text{Ca}(\text{PO}_2\text{F}_2)_2$

Dans une deuxième étape, nous avons procédé à l'introduction de $\text{Ca}(\text{PO}_2\text{F}_2)_2$ dans le coacervat. Ce produit apporte les éléments Ca, P, F. L'évolution de cet additif, ne peut être contrôlé par le dosage du fluor (méthode destructive). Pour suivre l'évolution de ce composé, nous avons préféré utiliser l'électrode spécifique aux ions Ca^{++} . La figure I.37 présente une courbe linéaire entre 10^{-2} et 10^{-5}M en CaCl_2 .

Nous avons choisi une concentration en $\text{Ca}(\text{PO}_2\text{F}_2)_2$ de 10^{-3}M de telle sorte qu'il soit possible de travailler au milieu de la droite d'étalonnage. Nous avons au préalable réalisé un témoin dans les mêmes

conditions afin de vérifier que le calcium dosé, ne provient pas du coacervat. Le tableau I.20 rassemble les résultats du dosage en fonction du temps.

Temps	Essai E (mV)	Témoins E (mV)
5 mn	-6,7	-16,6
10 mn	-5,0	-14,8
20 mn	-4,5	-15,1
30 mn	-3,1	-16,7
1 H	-2,2	-14,6
1 H 40	00	-14,8
2 H 30	1,2	-14,6
3 H	2,8	-14,5
4 H	2,8	-13,8



Tableau I.20

Si l'on trace la courbe $\log |Ca^{++}|$ en fonction de temps, nous constatons que la dissociation du composé $Ca(PO_2F_2)_2$ est rapide au bout de la première demi-heure, puis la vitesse de libération diminue. Nous retrouvons la quantité exacte en ions calcium introduit sous forme de $Ca(po_2F_2)_2$ au bout de trois heures de contact.

Le dosage effectué sur le témoin, révèle une concentration constante, de l'ordre de $10^{-5}M$. Celle-ci provient sans doute du liquide d'équilibre éliminé avant l'introduction de $Ca(PO_2F_2)_2$.

Nous pouvons conclure que le fait de mélanger le coacervat, avec le composé $Ca(PO_2F_2)_2$, retarde la libération de ce dernier et peut donc moduler la biodisponibilité. Il serait toutefois souhaitable, pour optimiser ce procédé, de synthétiser un coacervat mixte.

C.2 : CaF_2

Elle se prête bien à CaF_2 insoluble dans l'eau. La libération est donc fonction de la destruction du coacervat (voir B.2). ce qui permet un bon contrôle de cette biodisponibilité.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) K. DE GROOT biomatériels (Ed. G.D. WINTER, D.F. GIBBONS, H. PLENK Jr.), JOHN WILEY 1,47 (1981).
- (2) LEITZ (Ernest) - Patent n° 2243915 septembre (1974).
- (3) K. DE GROOT, Biomatériels 1 (1980). 47-50.
- (4) H.W. DENISSENS, K. DE GROOT J. Prosth. Dent. 42 (1979) 551-556.
- (5) C. DE PUTTER, K. DE GROOT, P.A.E. SILLEVIS SMITT céramics in Surgery, Ed. P. VINCENZINI, (1983).
- (6) F. PERNOT, J. ZARZYCKI, F. BONNEL, P. RABISCHONG J. of matériels Science 14 (1979) 1694-1706.
- (7) M. MARRAHA, J.C. HEUGHEBAERT, G. BONEL I.T.B.M. vol. 5 N° 4 (1984) 361
- (8) F. PERNOT, P. BALDET, F BONNEL, J. ZARZYCKI, P. RA BISCHONG Céramics in Suregry, Ed. P. VINCENZINI, (1983) 177-186.
- (9) L.L. HENCH, H.A. PASCHALL J. Biomed. Mater. Res. Symposium N° 4 (1973) 25-42;
- (10) N.F. NEUMAN. Colloques internationaux C.N.R.S. N° 230. Physicochimiques des apatites d'intérêt biologique. Paris 10-15 septembre 1973.
- (11) T. GRAHAM, ANN. chem. Pharm. 121- (1861) 41.
- (12) R. PFANSTIEL. R.K. ILLER J. of. the Am. chem. soc. 78 (1956) 5511
- (13) T. UMEGAKI, Y. NAKAYAMA, T. KANAZAWA bull. of the chem. soc. of Jpn, vol. 49. (8). 2105-2107 (1976)
- (14) T. UMEGAKI, T. KANAZAWA Bull. of the chem. soc. of Jpn, vol.48 (5), 1452-1454 (1976);
- (15) M.M. CRUTCHFIELD, R.R. IRANI J. Am. chem. 50c. 87 (1965) 2815.
- (16) J.R. VANMAZER, C.F. CALLIS chem. Rev. 58.1011 (1958).
- (17) J.R. VANMAZER, C.F. CALLIS, DORIS. A. CAMANELLA J. Am. chem. Soc. 72-655 (1950).
- (18) J. LLOYD, J. ALEXANDER'S COLLOID chemistry (1926) 1,767-882.
- (19) J.R. VAN WAZER, E. KARL-KROUPA J. Am. chem. Soc. 78-1172 (1956).
- (20) GENICHIRO KURA. SHIGERU OHASH J. inoxg. nucl. chem. 36-1605 (1974).
- (21) E. THILO Z. angew. chem. (1951), 63, 508.
- (22) E. LYON, T.U. FOX, J.W. LXONS Am. Ceram. Soc. Bull. 45. 1078 (1966).
- (23) KAZUE HAZEGAWA, KUNIOHASHI, RYUZO OKDA J. of Parenteral science and technology 36 N° 3 May - June (1982).

- (24) F.J. PRESCOTT, J.K. SHAW, J.P. BILLELO, G.O. CRAGWALL *Ind. Eng. Chem.* 45-338 (1953).
- (25) ROMUALD BOGOCZEK, HALINA KLYS, *PRZEM. Chem. (Pol.)* 57, 423 (1978).
- (26) R.R. IRANI, C.F. CALLIS *J. phys. Chem.* 64, 1398 (1960).
- (27) M. WAKANABE, S. SATO, H. SAITO, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 55, 48, 3593 (1975).
- (28) J.F. McULLOUGH, J.R. VAN WAZER, E.J. GRIFFITH, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 4528 (1956).
- (29) MAKOTO WATANABE, MAKOTO MATSUURA, TAMOT SU YAMADA, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 54. N° 3 Mars (1981).
- (30) E. THILO, G. SCHULZ, E. WICHMANN, *Z. Anorg. allgem. Chem.* 272, 182. (1953).
- (31) A.C. CHATTERJI, H.N. BHARGAVA, *Kolloid. Z.* 170, 116 (1960).
- (32) E. THILO *Advances in inorganics Chem. and radiochem.* Vol. 4 (1962).
- (33) M.M. CRUTCHFIELD, C.F. CALLIS, R.R. IRANI, G.C. ROTH *Inorg. Chem.*, 1,813 (1963).
- (34) J.R. VAN WAZER, K.A. HOLST *J. Am. Chem. Soc.* 72, 639, (1950).
- (35) J.R. VAN WAZER, C.F. CALLIS, J.N. SHOOLEREY, *J. Am. Chem. Soc.* 77,4945 (1955).
- (36) E. BAMANN, F. NOWOTNY, *Chem. Ber.*, 81,442 (1948).
- (37) TAKASHI HAYASHI, TADASHI YAMADA, HAJIME SAITO *J. of mat. Sci.* 18,3137, (1983).
- (38) BULENTE. YOLDAS, *J. of mat. Sci* 10, 1856 (1975).
- (39) HIROHIKO WAKI, MASAOHATANO, *Polyhedron vol.1 N° 1* 69-75 (1982).
- (40) J.R. VAN WAZER, C.F. CALLIS, J.N. SHOOLEREY, R.C. JONES, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 5715 (1956).
- (41) T. GLONEK, J.R. VAN WAZER, M. MUDGETT, T.C. MYERS, *Inorg. Chem.* vol 11, n° 3, (1972) 567.
- (42) E. BAMANN, M. MEISENHEIMER, *Ber.*, 71 B 2086 (1938) ; 71 B, 2223 (1938).
- (43) MAKOTO WATANABE, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 55, 3766-3769 (1982).
- (44) MAKOTO WATANABE, Skoji SATO, Hajime SAITO, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, vol. 48 (3), 896-898 (1975).
- (45) E. THILO, W. WIEKER, *J. Polym.Sci.* 53,55 (1961).
Z. Anorg. Chem. 306, 48 (1960).
- (46) L. WINAND, *Ann. Chem.*, (1961), 6, 941.
- (47) D.A. HABBOUSH, D.H. KERRIDGE, *Thermochimica Acta*, 10 (1974) 187-201.
- (48) Y.SUWA, M. INAGAKI, S. NAKA A, *Am.Ceram.Soc. Bull.* 55,II (1976) 1005-1006.
- (49) R.M. ALMEIDA, J.D. MACKENZIE, *J. Non-Cryst. Solids*, (1980), 40,335.

- (50) D.E.C. CORBRIDGE, E.J. LOWE, J. Chem. Soc., (1954) 493.
- (51) a) R.C. MEHROTRA, P.C. VYAS, C.K. OZA, Ind. J. Chem., 1972, 10, 726.
b) J.P. MILLER, J. Chem. Phys. 1979, 71, 997.
- (52) W.K. THOMPSON, Trans. Faraday. Soc. 61 (1965) 2335.
- (53) George B. ROUSE, Jr., Philip J. MILLER, William M. RISEN, Jr, Journal of Non-Crystalline solids 28 (1978) 193-207.
- (54) Y'S BOBOVICH, Opt. Spectrosk. 13,492 (1961).
- (55) a) W.P. GRIFFITH, J. Chem. Soc. A. (1967) 905 Nat., Vol. LIV, (1973). 944.
- (56) F. D'YVOIRE Bull. de la Soc. chim. de Fr. 6, (1962) 1243-1246.
- (57) P. TARTE Spectrochimica Acta, (1967) Vol. 23 A, 2127-2143.
- (58) P. TARTE Pro-Int. Conf. on Non crystalline Solids, p. 549 (1964).
- (59) BRING DE JONG, H.G., KRUYT H.R. Proc. Kon. Ned. Akad Wetensch. (1929), 32,849.
- (60) B.R. MATTHEWS, Ph D Thèse chelsca collège London (1975)-18-32.
- (61) J.NIXON, S. KHLIL, J. CARZESS, J. pharm. pharmaco. (1968), 20,248-354 (1968), 20,215.
- (62) W.WIEKER, E. THILO, Z. für anorg. allgen. Chem. 313 (1961).
- (63) M. DRAOUI, DEA (1983) Lille.
- (64) C. MORIN, Bull. de la Soc. Chimie de France Vol 10 (1961) 1726.
- (65) BUKHALOVA, G.A. ; MARDIROSOVA, I.V. RABKINA, I.G. Izv. Akad-Nouk-SSSR, Neorg. Mater. (1976) ; 12 (8), p. 1497-9 - (1975), 79,1214.
- (66) J.B. Gill, S.A. Riaz, J. Chem. Soc., A, 1969, 183.
- (67) V. FAWCETT, D.A. LONG, L.H. TAYLOR, Proc. of the 5th Intern. Conf. on Raman Spectr. Freiburg 1976, p. 112
- (68) G.J. EXARHOS, P.J. MILLER, W.M. RISEN Jr. J. Chem. phys., vol. 60, N° 11, 1 June (1974). - Zvesti Ceskol. 13, 738 (1959).
- (69) B.N. NELSON, G. EXARHOS J. Chem. phys. 71 (7) 1 Octobre (1979).
- (70) C.R. KURKJIAN, D.N.E. BUCHANAN, phys. Chem. Glass. 5, 63 (1964).
- (71) BHAVENDER P. SHARMA, LORRAINE F. BAILEY, RALPH A. MESSING, Angew,Chem. int.
- (72) Commission de travail de la S.F.S.T.P. microencapsulation Sc. Techn. Pharm. (1978).
- (73) SADTLER Rescarch laboratoires, Ins. (1965) Y 47 K.
- (74) Hebert W. ROESKY, Chem. Ber. 100, 2147-2150 (1967).

CHAPITRE II

BIOVERRES A DISSOLUTION CONTROLEE

II BIOVERRES A DISSOLUTION CONTROLEE

II.A INTRODUCTION

Les biocéramiques sont habituellement classées en trois groupes.

- les biocéramiques inertes exemple Al_2O_3
- les biocéramiques à surfaces réactives
exemple : bioverre $Na_2O - CaO - CaF_2 - P_2O_5 - SiO_2$
et apatite $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$
- les biocéramiques résorbables exemple : $Ca_3(PO_4)_2$

La première partie du travail qui avait conduit au gel I et coacervat I, s'est naturellement poursuivie avec l'obtention de verres voire de vitrocéramiques. Le grand avantage de ces états colloïdaux est de conduire à des formulations de base **très homogènes** surtout si l'on doit effectuer plusieurs ajouts de principes actifs en faible quantité.

Ce deuxième chapitre se structure en deux parties :

- Une première concerne la transformation gelI/coacervat I
→ Verre
- Une deuxième détermine les modifications apportées à la composition initiale du gel ou du coacervat afin d'optimiser les propriétés du verre résultant, en particulier sa tenue à l'hydrolyse et obtenir une nouvelle classe de biomatériaux : les verres à libération contrôlée.

II.B TRANSFORMATION GEL/COACERVAT → VERRE

De nombreuses publications récentes témoignent de l'intérêt croissant porté à la méthode de synthèse des verres par voie des gels. La cristallisation d'un ou de plusieurs constituants est le problème majeur que l'on rencontre lors de l'étude de cette transformation. Toutefois, cette cristallisation présente un intérêt si l'on désire obtenir des vitrocéramiques, matériaux contenant alors des petits cristaux unifor-

mement répartis dans la matrice vitreuse et dont les propriétés mécaniques peuvent être meilleures que celles du verre. De toute façon, les gels et coacervats permettent de réaliser des systèmes multicomposants plus homogènes que ceux issus de la réaction entre solides, puisque le mélange initial donnant naissance à ces systèmes se trouve sous forme liquide. A partir de gels, ROy(1) obtint des verres plus homogènes que ceux issus de la fusion classique. L'intérêt ne se limite pas à l'obtention de verre homogène, mais aussi à la fabrication de verre hautement réfractaire. La figure II.1 montre les méthodes essentielles de la conversion Gel → Verre.

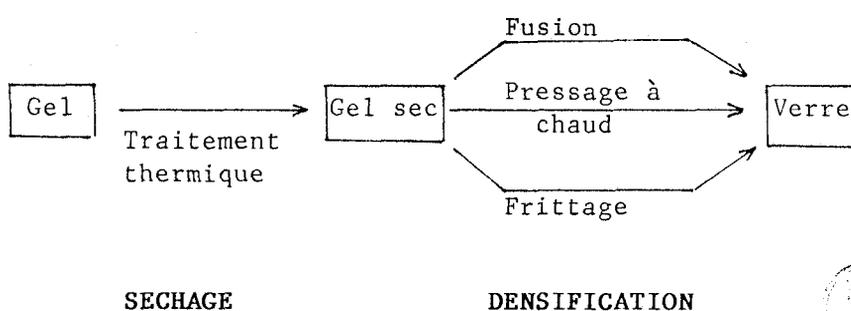


Fig. II.1: Conversion Gel Verre

La préparation des verres utilise les conditions expérimentales de l'industrie verrière. La fusion et la trempe ont été réalisées à l'air. La fusion s'opère à 800 °C, température supérieure à celle de la fusion proprement dite. Le verre obtenu par figeage du liquide est refroidi lors de la coulée. Ensuite un recuit est pratiqué immédiatement après celle-ci. Il permet la relaxation des contraintes internes dans le matériau lors du refroidissement. Nous nous sommes intéressés au gel I et au coacervat I contenant les cations bioactifs sodium et calcium.

B.1 Etude physicochimique

B.1.1 Analyse thermique différentielle (A.T.D.) des coacervats et gel et analyse enthalpique différentielle (D.S.C.) effectuée sur les verres correspondants.

La figure II.2 rassemble les deux courbes thermiques correspon-

dant aux gel et coacervat cités précédemment et séchés préalablement à 50°C. Nous vérifions les effets thermiques déjà observés par D.S.C. au chapitre précédent, lors du séchage. A ce propos, nous remarquons certaines différences, par exemple, le pic endothermique observé en D.S.C. à 430°C est faible. Il est intense sur la courbe d'A.T.D. et pointe à 450°C. En plus, le pic de cristallisation disparaît. Ces différences s'expliquent aisément par des programmes de montée en température différents. L'A.T.D. nous était utile dans un premier temps pour déterminer les points de fusion qui sont 740°C pour le coacervat et 520°C pour le gel. Ces températures de fusion sont en accord avec celles des systèmes mixtes de formules voisines donnés dans la littérature (2).

Il est intéressant de suivre le comportement thermique des verres correspondant à ces gel et coacervat. En effet, ces deux matériaux ont été étudiés par analyse enthalpique différentielle, afin de déterminer les températures de transition vitreuse (T_g), les températures de cristallisation (T_c) et les températures de fusion (T_f). Les températures de cristallisation vont déterminer l'obtention soit d'un verre soit d'une vitrocéramique selon un traitement thermique approprié. L'analyse est effectuée dans un creuset d'alumine, à pression atmosphérique. Il est recommandé pour le bon déroulement de cette manipulation, de connaître approximativement les points de fusion, afin d'éviter le débordement par diffusion sur l'alumine au delà de la température de fusion. Les thermogrammes (a) et (b) représentés à la figure II.3 sont caractéristiques du comportement thermique des matériaux correspondant aux gel et coacervat. Le tableau II.1 rassemble les différents effets thermiques observés.

Matériaux	Caractéristiques thermiques (°C)		
	T_g	T_c	T_f
Verre (Gel I)	300°	400°	515, *535
Verre (Coacervat I)	380°	480°	750°

Tableau II.1: Effets thermiques

Les accidents thermiques correspondant au gel sont observés à des températures très inférieures à celles du coacervat. Cela peut s'expliquer par la quantité de sodium présente dans chaque cas de figure. Un accroissement du taux de Na₂O présent, diminue les températures caractéristiques. Les effets exothermiques qui sont attribués à la cristallisation ont déjà été observés par spectroscopie infra-rouge et diffusion raman. Il faut signaler que la courbe D.S.C. du xerogel I (fig. I.9) présente un pic de cristallisation à 250 °C. Cela peut correspondre à une espèce courte chaîne, car à cette température la polycondensation n'est pas totale. Nous remarquons aussi que ce matériau donne un doublet pour la température de fusion. L'un à 515 °C intense et l'autre à 535 °C d'intensité moyenne. Ce phénomène est courant dans les verres multicomposants (3). Il faut noter toutefois, sur la courbe d'ATD qu'un seul pic de fusion a été observé.

B.1.2 Analyse radiocristallographique en fonction de la température.

Le tableau II.2 résume les différentes zones de cristallisation.

Produits	Zone I	Zone II	Zone III	Zone IV
Gel I	230 - 340°C	360 - 520°C	550 - 570°C	580°C
Coacervat I	250 - 350°C	420 - 750°C	820 - 940°C	760°C

Tableau II.2: Différentes zones de cristallisation en fonction de la température

Nous remarquons que toutes ces zones de cristallisation n'ont pas été décelées par l'étude enthalpique différentielle.

La pauvreté de données bibliographiques relatives à ces composés, nous a même obligé à mener, au préalable, l'étude spectroscopique infra-rouge et diffusion raman, sur lesquelles sont basés nos résultats structuraux.

1) le gel

L'analyse radiocristallographique ne nous a pas permis d'identifier avec précision les différentes espèces présentes, surtout dans le cas du

gel contenant un mélange de phosphates. Dans la dernière zone de cristallisation, le diagramme semble indiquer un mélange riche en chaînes $(PO_3)_n$. Les zones de cristallisation sont épaisses par des zones étroites où le diagramme indique un état amorphe. Nous pensons que les réactions de condensation ne sont pas totales tout au long de la première zone de cristallisation. Leur vitesse faible entre 200 et 350 °C devient notable lors de la deuxième cristallisation et peu avant la fusion.

2) Le coacervat

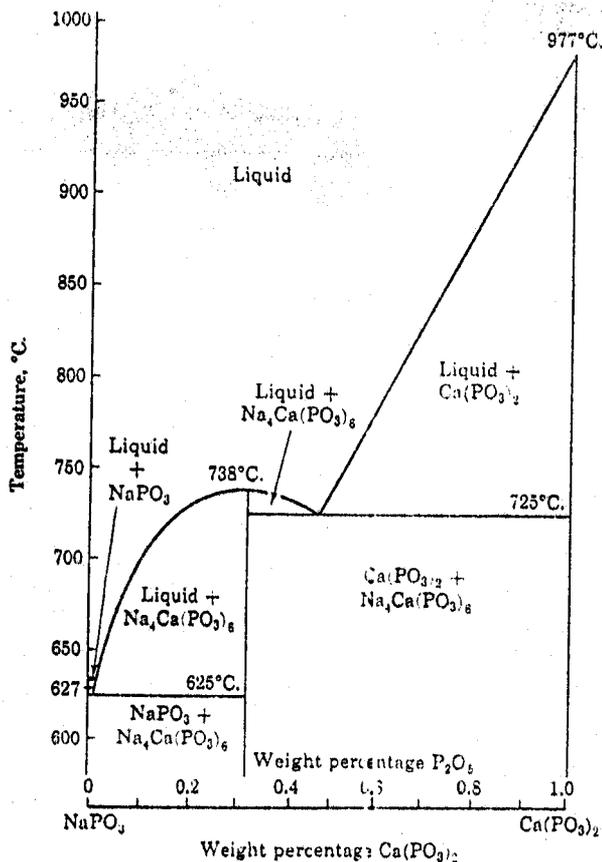
Le coacervat I est constitué essentiellement de polyphosphates amorphes hydratés. Son diagramme X s'interprète aisément. En effet, la première zone correspond à un mélange de polyphosphate I sodium et de calcium. L'observation en microscope électronique du coacervat traité à 310 °C, montre un mélange de phases amorphe et cristallisée. Au cours de la deuxième zone, nous identifions : un nouveau composé de formule $Na_4Ca(PO_3)_6$, joint à la variété β de $Ca(PO_3)_2$. Ces deux produits sont mis en évidence par les distances réticulaires (4) (tableau II.3). De 750 à 820 °C correspond une zone amorphe. Elle peut être interprétée comme une fusion, détectée aussi à 750 °C par analyse enthalpique différentielle. Au delà de cette zone, le diagramme X montre à nouveau une zone de cristallisation. L'explication de ces phénomènes est aisée si l'on regarde le diagramme d'équilibre (fig. II.4) établi pour $NaPO_3 - Ca(PO_3)_2$ entre les compositions 0 et 100% (5). Plusieurs phases cristallines susceptibles de donner des solutions solides, possèdent des domaines définis de stabilité ; parmi lesquelles, si l'on se place à la composition du coacervat I (17% $NaPO_3$) : $Ca(PO_3)_2$ et $Na_4Ca(PO_3)_6$. Au delà de 725 °C, nous observons un mélange liquide, plus $Ca(PO_3)_2$. La fusion proprement dite n'a lieu qu'à des températures plus élevées.

L'existence d'une variété β de $Ca(PO_3)_2$, a, d'autre part, été signalée (6). Cette variété est stable à des températures inférieures à 970 °C. Notre diagramme X montre que $Ca(PO_3)_2$ est le constituant essentiel au dessus de 750 °C. Les raies correspondant à $Na_4Ca(PO_3)_6$ ont disparu en grande partie ; mais quelques raies très faibles subsistent, bien que ce composé ne soit pas stable à ces températures, d'après le diagramme $NaPO_3 - Ca(PO_3)_2$.

Verre C I 900°C dÅ	$[\text{Ca}(\text{PO}_3)_2]_n$ dÅ (6)	Verre C I 900°C dÅ	$[(\text{CaPO}_3)_2]_n$ dÅ	Coacervat I 720°C dÅ	$\text{Na}_4\text{Ca}(\text{PO}_3)_6$ (4) dÅ
7,15	7,06		2,76 Tf	7,14	7,18 m
	5,73 Tf	2,71 f	2,71 Tf		6,93 f
5,53	5,42 f		2,69 Tf	6,55 f	6,63 f
	5,20 f		2,66 Tf		6,14 f
	4,96		2,63 Tf	6,0 m	6,06 F
4,5 mF	4,56 mF	2,60 f	2,61 Tf	4,90 F	5,06 F
4,44 f	4,41 f	2,58 F	2,56 mF	4,52 m	4,67 m
4,20 F	4,24 mF		2,53 m	3,95 F	4,01 mF
3,80 m	3,83 m	2,43 m	2,47 m	3,82 m	3,86 m
3,72 m	3,74 m	2,36	2,36 Tf	3,78 F	3,80 mF
3,60 F	3,70 mF		2,33 Tf	3,66 m	3,58 f
	3,64		2,31 Tf	3,45 F	3,51 mF
3,49	3,51 F	2,29 f	2,27 f		3,39 f
3,37 F	3,37 f	2,25 f	2,24 f	3,31 F	3,33 f
3,28 F	3,27 m	2,17 f	2,20 f	3,25 TF	3,26 F
	3,23 f	2,15	2,15	3,10 TF	3,10 TF
	3,18 f	2,14	2,11	3,05	3,05 m
3,12 F	3,13 F	2,07	2,06	2,89 F	2,91 F
3,06 m	3,11 Tf	2,01	2,05	2,86 m	2,85 f
3,02 F	2,98 mF	1,97 f	2,01 f	2,75 mF	2,74 mF
2,94 m	2,89 mf	1,88	1,98 f	2,65	2,65
2,86 F		1,86	1,97 f	2,60	2,60
2,83 F	2,84 m				
2,78	2,78 F				

C I : Coacervat I

TABLEAU II. 3

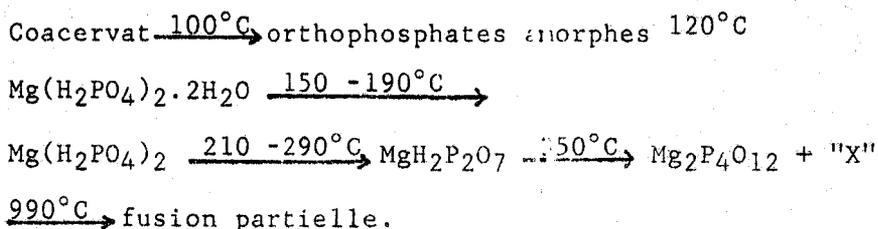


. The sodium-calcium metaphosphate phase diagram between $\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{P}_2\text{O}_5$ and $\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5$.

Fig. II. 4

3) Remarque :

Les décompositions thermiques du coacervat (système $\text{Na}_2\text{O} - \text{MgO} - \text{P}_2\text{O}_5$; H_2O) selon Kanazawa (7) sont les suivantes:



et dépendent du pourcentage de sodium.

Nous ne parvenons pas à des conclusions identiques. Nous expliquons cette différence par le fait que nos coacervats contiennent beaucoup moins d'eau que ceux étudiés par Kanazawa (soit 60% H_2O).

B.1.3 Etude spectroscopique

Les spectres infra-rouge et raman des verres sont également peu résolus et présentent beaucoup de bandes larges.

Verre (gel I)		Verre (coacervat I)		Attribution
IR	R	IR	R	Attribution
1267 F	1270 Tf	1264 F.L	1250 L.f	ν asPO ₂
1139 TF.L	1160 TF	1094 F.	1175 TF	ν sPO ₂
1018				
1000 f	1020 m	1003 m.L		ν (P-O)
970				
879 TF		883 m		ν asPOP
765 Tf				
724	690 F	740 L	695 F	ν sPOP
528 TF.L	520 f	520 F.L	350 L.f	déformation
	340 m			

Tableau II.4 : Nombre d'onde (cm⁻¹) observés en IR et diffusion Raman des verres issus du gel I et coacervat I

Sur les figures II.5 et II.6, sont comparés les spectres infra-rouge et Raman des verres. L'examen du tableau II.4 montre que nous conservons une structure en chaînes. En IR, les fréquences ν s(PO)₂ et ν as (POP) sont plus larges dans le cas du verre "gel I" que celles relevées pour le verre du "coacervat I". L'inverse se produit pour les fréquences ν asPO₂ et ν as(POP). Par diffusion raman, nous retrouvons pour les deux verres, les vibrations caractéristiques des groupements métaphosphates qui consistent principalement en vibration sPO₂ à 1160 -1175 cm⁻¹ et ν as POP à 690, 695 cm⁻¹ - (8) (9).

Un point important dans ce tableau est la présence des raies faibles à 1018, 1000, 970 cm⁻¹ en infra-rouge et 1020cm⁻¹ sur le spectre de diffusion Raman du verre correspondant au gel I. Ces pics n'appartiennent pas au métaphosphate. Nous les attribuons à des vibrations de

valence (P-O) de type orthophosphate (10). La présence de tels groupements est confortée par le fait que le métaphosphate fondu peut donner naissance à la formation de PO_4^{3-} . En effet BOBROWITCH (11) a, dans le cas des mélanges $CaO - P_2O_5$, conclu que l'introduction d'oxydes modificateurs dans P_2O_5 vitreux cause une dépolymérisation de son squelette. Ceci explique la bande à 1020 cm^{-1} , cette bande est complètement absente sur le spectre du verre correspondant au coacervat I, pour lequel nous admettons une structure en chaînes infinies.

11.4. Étude de la dissolution du verre I dans l'eau

Les verres sont mis séparément dans une solution d'eau. Nous nous sommes proposé de suivre l'évolution en fonction du temps, par pesée. L'étude du verre correspondant au coacervat I s'avère difficile à réaliser par cette méthode, puisqu'il se délaie au bout de quelques heures après sa mise à l'eau. Par contre, le verre correspondant au gel I résiste à l'eau et conserve sa transparence. La courbe représentée à la (fig. 11.7) rassemble les résultats concernant la masse résiduelle en fonction du temps. Nous constatons que la perte est rapide au début de l'expérience et qu'elle se poursuit jusqu'à 100 heures environ. Au delà de ce temps, la perte de masse diminue progressivement. La dissolution du verre est totale au bout de 360 heures. Au fur et à mesure de la dissolution du verre, il se forme un précipité sous forme de poudre blanche. Le spectre infra-rouge de ce précipité séché à 50°C met en évidence un mélange d'orthophosphate, de pyrophosphate et la présence des chaînes phosphatées.

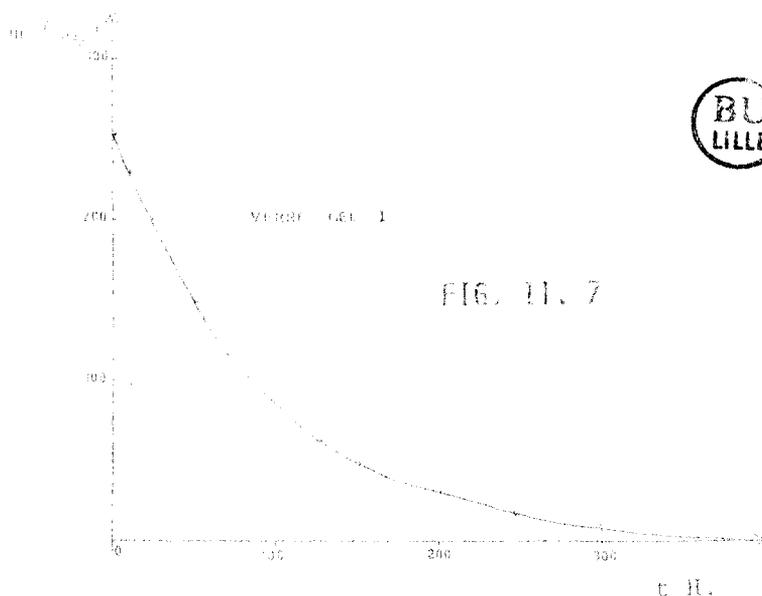


FIG. 11. 7

B.2 Observation en microscope électronique du coacervat I et du gel I en fonction de la température

B.2.1 Echantillonnage (technique de préparation)

Le produit est broyé le plus finement possible dans un liquide qui n'est pas solvant, ici l'alcool éthylique. La suspension est ensuite dispersée par nébulisation ultra-sonique sur un support (film de carbone). Ce dernier est placé au préalable sur une grille par évaporation sous vide. Il ne présente aucune structure sous la faicceau électronique, (épaisseur de (100 \AA)). La grille métallique permet la dissipation de la chaleur dégagée par le bombardement électronique.

B.2.2 Observation

Nous avons analysé le coacervat I traité à deux températures $600 \text{ }^\circ\text{C}$ et $900 \text{ }^\circ\text{C}$. A $600 \text{ }^\circ\text{C}$ le produit se présente sous forme d'aiguilles ou batonnets opaques (photo II.1), quant au composé traité à $900 \text{ }^\circ\text{C}$, il se présente sous forme de particules globulaires (photo II.2) assez rondes et relativement opaques. A un agrandissement plus élevé, le premier composé reste opaque (photo II.3). Le second montre une structure interne spongieuse qui peut être interprétée par la présence de cavités (photo II.4).

Comme en radiocristallographie X, le faisceau électronique rigoureusement monochromatique peut être utilisé pour obtenir des images de diffraction d'objets cristallisés. Les photos II.5 et II.6 correspondant aux produits traités à $600 \text{ }^\circ\text{C}$ et $900 \text{ }^\circ\text{C}$ respectivement montrent que le premier donne un spectre plus dense que le second. Ce dernier est mal cristallisé. Ces deux résultats sont en accord, avec la diffraction X et l'infra-rouge que nous avons déjà vu à propos du coacervat I.

Nous avons commencé une étude identique à l'aide du M.E.T. pour le gel I, à différente température. Les premiers résultats que nous avons obtenu montre qu'à première vue, il ne semble pas y avoir de modification notable de l'échantillon.

II.C MODIFICATIONS APPORTEES AUX PROCÉDES D'OBTENTION DES GELS ET COACERVATS POUR POTENTIALISER LES PROPRIETES DES VERRES CORRESPONDANTS

Une nouvelle classe intéressante de biomatériaux est constituée par "les verres à libération contrôlée". Le principe est d'en contrôler la dissolution qui est, bien sûr, liée à une maîtrise de la composition. Burnie et al. (12) qui ont testé ce type de matériaux ne jouent que sur le rapport $\text{CaO}/\text{Na}_2\text{O}$ du verre.

Pour notre part, nous proposons un procédé par échange d'ions ($\text{Na}^+ \rightarrow \text{Mg}^{++}$) devant conduire dans le gel/coacervat à un système homogène. D'autre part, d'autres composés pouvant intervenir au cours de la biodisponibilité peuvent être introduits de manière homogène. Nous avons donc, dans un premier temps, essayé d'éliminer le sodium dans le coacervat I. A l'aide du processus d'échange cationique (effet de sel), l'élément magnésium a été sélectionné. Nous obtenons alors un nouveau coacervat, proche par sa constitution chimique des tissus calcifiés, puisque Mg^{++} est un biocation qui existe déjà au niveau de l'os (13) (14). Ces matériaux présentent l'avantage soit de céder des ions de Ca ou de Mg nécessaires à l'organisme contre d'autres ions qui pourraient être nuisibles à l'organisme (exemple le baryum).

Dans un deuxième temps, nous nous sommes servis du procédé de gélification dans le cas du gel I pour insérer du fluor sous forme de divers sels; ce qui a pour effet, dans les verres fluophosphatés, d'améliorer considérablement leurs propriétés (15). C'est ainsi que pour le verre correspondant au gel I, nous avons retenu l'introduction de CaF_2 pour améliorer la résistance et la bioactivité.

C.1 Echange Na^+ par Mg^{++} dans le coacervat I

Le verre issu du coacervat I a été mis dans l'eau à 37°C sous agitation. Nous constatons au bout de trois heures un délitement qui donne naissance à une poudre. La phase aqueuse a été suivie par RMN du ^{31}P . L'apparition de massifs correspondant aux espèces phosphatées n'est décelée qu'au bout d'une semaine. Pour éviter cette transformation du verre, nous avons effectué l'échange de l'ion Na^+ par Mg^{++} dans le coacervat I. Nous obtenons alors, le coacervat III (système $\text{CaO} - \text{MgO} - \text{P}_2\text{O}_5$) décrit précédemment (voir chapitre I).

Ce nouveau verre correspondant au coacervat III est d'aspect identique aux deux verres correspondant au gel I et coacervat I (du même système $\text{Na}_2\text{O} - \text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5$) développés au début de ce chapitre. A 37°C , ce verre résiste au délitement et à l'hydrolyse. En effet, un morceau de verre sous forme d'une bille, plongé dans un bain thermostaté (37°C) et soumis à l'agitation, reste intact tant au niveau de la perte de masse que sur la transparence. Le vieillissement est nul pendant une période de plusieurs mois. Nous remarquons également une résistance à l'attaque acide.

Les spectres infrarouge et Raman (Fig. II.8) du verre mettent en évidence, comme dans les études précédentes, une structure en longues chaînes.

Il devient donc possible en jouant sur le temps de contact du coacervat I avec Mg^{++} , de contrôler la dissolution et désintégration du verre.

C.2 Adjonction de F^-

Nous avons vu au cours du chapitre précédent que CaF_2 reste emprisonné dans le gel I. Nous abordons donc le comportement thermique conduisant à l'obtention du verre fluoré.

C.2.1 Traitement thermique

Le séchage de ce produit se fait dans un premier temps à température et à pression ordinaire pendant une semaine. Il est ensuite porté à 50°C dans une étuve pour éliminer l'excédent de solvant. Nous obtenons alors un produit sec qui présente beaucoup plus de craquelures que son correspondant sans CaF_2 . Cela est probablement dû à la présence de grains de CaF_2 non dissous.

Des échantillons sont prélevés au cours du traitement de déshydratation à différentes températures. L'étude structurale est alors réalisée par spectroscopie infra-rouge et diffusion raman.

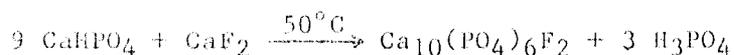
C.2.2. Etude thermique au cours de la déshydratation

Les courbes de thermopésée et d'analyse calorimétrique différentielle sont représentées Fig. II.9 (a, b). Elles sont enregistrées dans une zone de température allant jusqu'à 500°C .

La courbe A.T.C. a la même allure que celle du gel I. Il faut noter cependant une légère différence concernant la perte de poids.

Cette perte de poids est continue. Elle représente 16,5%. Compte-tenu de la faible proportion de CaF_2 insérée dans ce gel, la thermopeseée ne nous permet pas de déceler une perte supplémentaire appréciable par rapport au xérogel, qui serait due à un départ de fluor sous forme de POF_3 (16).

Nous avons déjà signalé que la courbe d'analyse enthalpique différentielle du xérogel I sans CaF_2 montre un seul pic exothermique vers 250°C qui se traduit par l'absence d'une multicristallisation des espèces phosphatées présentes dans le gel. La courbe relative au même gel contenant du CaF_2 montre tous les effets thermiques déjà observés et discutés lors de l'étude du gel I. Toutefois, elle présente, en plus, deux autres pics, l'un endothermique dans l'intervalle de température $220 - 250^\circ\text{C}$, l'autre exothermique qui pointe vers 275°C . Ces deux effets thermiques sont liés indiscutablement à la présence de CaF_2 . La première transformation endothermique illustrée par la continuité du large pic correspond à la perte d'eau qui se termine à 220°C dans le cas du gel I. En effet, entre 220 et 250°C la courbe correspondant au gel I seul rattrappe la ligne de base. Ce pic peut s'expliquer par une ou plusieurs réactions entre CaF_2 et les espèces phosphatées présentes dans le gel (17). En effet, selon Montel (18), le phosphate bicalcique réagit, en présence d'eau, avec le fluorure de calcium, pour donner naissance à la fluoroapatite suivant l'équation:



Cette réaction est lente (19). Elle peut, cependant, être accélérée par une élévation de la température, dans le cas présent.

Le second pic exothermique peut être attribué à la cristallisation du composé formé - le xérogel avec 5% de CaF_2 est un ensemble amorphe au départ - Les deux effets exothermiques sont obtenus par le traitement thermique. Il s'agit d'une multicristallisation (17). Ces recristallisations sont effectivement observées sur des diagrammes de diffraction X. Elles se traduisent par l'apparition d'un grand nombre de raies. Il n'a pas été possible de mettre en évidence des raies caractéristiques d'un phosphate oxyfluoré, ou fluoroapatite, mais cela ne saurait surprendre, vu la faible teneur en CaF_2 (5%). Toutefois, nous pouvons penser, suivant le raisonnement concernant les produits purs, que l'hypothèse la plus favorable correspond à

la réaction entre l'hydrogénophosphate et le fluorure de calcium (18), tout en sachant que la formation d'une fluoroapatite en concentration très faible ne peut être détectable par la technique infrarouge et la radiocristallographie.

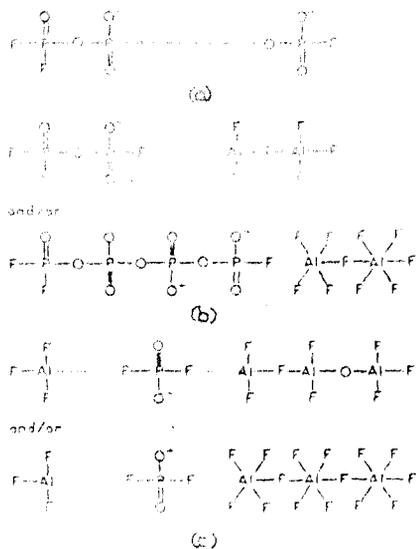
Nous rappelons que l'examen des spectres raman du xérogel I montre les vibrations caractéristiques des longues chaînes: $\nu_5(\text{PO}_2)$ à 1125 cm^{-1} et $\nu_8(\text{P-O-P})$ à 700 cm^{-1} (9), du pyrophosphate: $\nu_5(\text{PO}_3)$ à 1025 cm^{-1} et $\nu_3(\text{POO})$ à 700 cm^{-1} (20) et deux autres bandes, l'une à 1000 cm^{-1} caractéristique des ions PO_4^{3-} (21) l'autre à 900 cm^{-1} attribuée aux courtes chaînes (22).

Le spectre raman du xérogel contenant du CaF_2 (Fig.II.11) est voisin du xérogel I, ce qui laisse supposer qu'à 50°C il n'y a pas de réaction entre CaF_2 et les espèces phosphatées du gel. Mais dès 250°C , le spectre ne présente plus la bande intense à 900 cm^{-1} . Cela peut expliquer les phénomènes observés en analyse enthalpique différentielle. Nous remarquons également que la bande à 700 cm^{-1} diminue d'intensité lorsque le produit est traité à des températures élevées. Le fluor cause la rupture des ponts P-O-P et conduit à un raccourcissement des chaînes (23). La bande à 1025 cm^{-1} diminue; par contre celle à 1045 cm^{-1} subit une évolution intense.

C.2.3 Préparation du verre contenant 5% de CaF_2

La préparation de ce verre est similaire à celle décrite pour son correspondant sans CaF_2 .

Les travaux concernant ces composés sont essentiellement ceux portant sur les verres fluorophosphatés et les fluoroapatites. Les premiers sont obtenus en général par action de fluorure sur les polyphosphates (24). Plusieurs modèles sont proposés selon les cations formateurs (25). Fig. ci-dessous.



Nous avons les verres uniquement sodés, les verres sodés et aluminés et les verres comportant du calcium et de l'aluminium. Par chauffage, la composition des verres tendrait vers la formulation limite PO_2F_2^- (26) avec départ de gaz POF_3 .

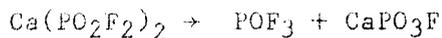
Les fluoroapatites, quant à elles, sont généralement obtenues par action de CaF_2 sur, soit du pyrophosphate de calcium (27), soit de l'hydrogénophosphate de calcium (18), ou encore du métaphosphate de calcium (28). Il faut rappeler que le métaphosphate de sodium fondu est dissocié en ions Na^+ et PO_3^- . Ces derniers sont fortement accepteurs de O^{2-} selon la réaction (29):



L'échelle de PO_3^- est située en milieu très acide. CaO est dissous dans le métaphosphate fondu. Nous avons donc une transformation partielle en orthophosphate. Selon Montel (30), il est possible d'obtenir une fluoroapatite par réaction à l'état solide entre le métaphosphate et le fluorure de calcium.



Il signale, dans certains cas, la formation d'une apatite non stoechiométrique dont la formation pourrait être imputée à un monofluorophosphate. Les résultats du laboratoire concernant la décomposition thermique des difluorophosphates (31) et monofluorophosphates anhydres, s'ils indiquent bien un passage par une fluoroapatite, semblent en défaveur d'une réaction de formation de CaPO_3F selon une réaction du type:



La décomposition thermique de $\text{Ca}(\text{PO}_2\text{F}_2)_2$ ne suit pas ce schéma; en particulier, nous n'avons jamais mis en évidence l'oxyfluorure de phosphore POF_3 dans la phase gaz. Par ailleurs, le spectre infra-rouge de cette phase gaz présente quelques bandes attribuables à PF_5 , PF_6 . Le spectre infra-rouge du composé résiduel permet de caractériser un pyrophosphate de calcium β (32).

C.2.4 Etude spectroscopique

L'évolution en fonction de la température jusqu'à l'obtention du verre a été suivi par l'enregistrement des spectres infra-rouge (Fig. II.10) et diffusion raman (Fig. II.11). Le tableau II.5 donne

les fréquences observées pour le verre, ainsi que notre proposition d'attribution

Verre traité 15 mn à 800°C		Verre traité 1h. à 800°C		Attribution
IR	R	IR	R	
1280 fL		1270 FL		$\nu_{as}(PO_2)$
1210 m				
1150 FL	1150 L	1150 FL	1150 L	$\nu_s(PO_2)$
1096 m		1110 F		
	<u>1055 Ffine</u>			
1030 f		1030 Tf		
	1015 L		1020 L	
1000 Tf		980 f		
	<u>965 Ffine</u>			$\nu_{as}(POP)$
910 FL		891		
750 f	<u>750 Ffine</u>			
720 F	700 L	720 FL	700 L	$\nu_s(POP)$
630 Tf				
600 Tf	530 Lf		530 Lf	Déformation
575 F		536 TL		
520 F	350 f		350 LF	



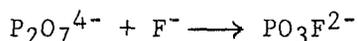
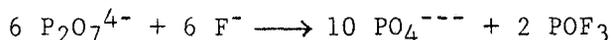
F: Forte, L: large, f: faible, Tf: très faible

Tableau II.5

Les spectres infra-rouge sont très semblables à ceux correspondant au gel sans CaF_2 . Ils ne rendent pas compte de la présence d'une fluoroapatite. Nous retrouvons les bandes caractéristiques de $(PO_3^-)_n$ comme le montre le tableau II.5.

Un point important retient notre attention. Si le traitement à 800°C du verre contenant du CaF_2 n'excède pas 15 minutes, nous constatons que ce verre n'est pas un produit pur. En effet, nous relevons les raies fines et intenses à 1050, 750 cm^{-1} attribuées au pyrophosphate et orthophosphate (33) (34), ainsi qu'une autre raie importante à 965 cm^{-1} . Celle-ci est caractéristique de la FAP (35). Un traitement

thermique prolongé à 800°C fait disparaître les deux premières raies dans les massifs à 700 et 1025 cm⁻¹. La bande à 965 cm⁻¹ a totalement disparu. Nous obtenons alors un verre amorphe similaire au verre sans CaF₂. La fluoroapatite pourrait donc, suivant la durée du traitement, réagir avec les espèces phosphatées en excès contenues dans le gel. En particulier, la réaction entre P₂O₇⁴⁻ et les ions F⁻ d'une fluoroapatite est possible (36).



Nous avons donc voulu augmenter la proportion de CaF₂ dans le gel, afin d'amplifier les phénomènes non décelables à faible concentration. Nous nous sommes heurtés à deux problèmes:

a) Des réactions multiples peuvent avoir lieu selon le rapport F/P tel que le montre Montel (37). En effet toutes les espèces formant le gel peuvent réagir avec le fluorure de calcium.

b) Une forte teneur en fluorure de calcium empêche la gélification. Seule la floculation est favorisée par un excès de ce dernier. Néanmoins, nous avons préparé un gel plus riche en CaF₂ que le premier soit 10% en CaF₂ (quantité maximale que l'on peut introduire dans le gel sans le détruire). Cette concentration en CaF₂ induit une augmentation de la température de fusion (1000°C). Nous n'obtenons pas de verre transparent mais une céramique opaque. L'infra-rouge montre une augmentation de l'intensité des raies à 1032 et 997 cm⁻¹ caractéristique du pyrophosphate; en raman, les trois raies à 1055, 750 et 965 cm⁻¹ sont très intenses. Il faut enfin noter que les fluorophosphates mono et di, n'ont pas pu être mis en évidence par la spectroscopie infra-rouge, en particulier par l'absence de raies intenses entre 800 et 900 cm⁻¹.

II.D QUELQUES PROPRIETES: MESURE D'ELASTICITE SUR LE VERRE CORRESPONDANT AU GEL I (SYSTEME Na₂O-CaO-P₂O₅)

D.I Echantillonnage

Le gel I est porté à 800°C dans un creuset en platine. Une heure après, nous faisons une coulée dans un tube en quartz de longueur 50 mm et de diamètre interne 5 mm. Le verre obtenu est recuit à différentes températures (600, 400, 300°C). Nous obtenons un bâtonnet homogène et transparent.

L'échantillon cylindrique dont les faces d'appui ont été polies mécaniquement dans une bague de guidage en laiton jusqu'à l'obtention d'un bon parallélisme des faces (au 1/100 près), est collé sur des têtes de mesure au moyen d'une colle cyanoacrylate.

D.2 Mesure

La mesure du module de young a été obtenue par une méthode dynamique d'oscillations forcées en tension - compression, sur un viscosimètre METRAVIB. Son principe est d'imposer à l'aide d'un excita-
teur électrodynamique un déplacement sinusoïdal dans l'échantillon et d'enregistrer simultanément la force résultante.

En appelant:

$$\text{la déformation } \varepsilon = \varepsilon_0 e^{i\omega t}$$

$$\text{la contrainte } \sigma = \sigma_0 e^{i(\omega t + \psi)}$$

le rapport des deux équations peut alors s'écrire:

$$E^* = \frac{\sigma}{\varepsilon} = \frac{\sigma_0}{\varepsilon_0} e^{i\psi} \quad \underline{\text{module complexe}}$$

d'autre part on a

$$E' = \frac{\sigma_0}{\varepsilon_0} \cos\psi \quad \underline{\text{module de young}}$$

$$E'' = \frac{\sigma_0}{\varepsilon_0} \sin\psi \quad \underline{\text{module de perte}} \text{ (dissipation d'énergie dans le matériau)}$$

L'appareil enregistre simultanément:

- le module de la raideur (K)

$$K = \frac{\Delta F}{\Delta l}$$

avec ΔF : variation de force

Δl : allongement

- l'angle de déphasage (ψ)

Nous pouvons tirer la partie réelle.

$$|E'| = \left| \frac{\sigma}{\epsilon} \right| = \frac{\sigma_0}{\epsilon_0} \cos\psi$$

Sachant que

$$\epsilon_0 = \frac{\Delta l}{l_0}$$

$$\sigma_0 = \frac{\Delta F}{S_0}$$

il vient

$$E' = \frac{\Delta F}{S_0} \times \frac{l_0}{\Delta l} \times \cos\psi$$

En remplaçant K dans l'équation précédente

$$E' = \frac{l_0}{S_0} K \cos\psi$$

Le module de young a pour expression finale

$$E' = \frac{l_0}{S_0} K \cos\psi$$

Or nous avons imposé $\Delta l = 3\mu\text{m}$

Les dimensions de l'échantillon sont:

$$\text{diamètre } \phi = 5 \text{ mm} \quad \text{la surface } S = 196.10^{-5} \text{ m}^2$$

$$\text{longueur } l_0 = 26 \text{ mm soit } 26.10^{-3} \text{ m}$$

Les mesures nous donnent les paramètres suivants:

$$K = 3,25.10^6$$

$$\psi = 1,2 \text{ degré}$$

En remplaçant K et ψ dans l'expression du module de young, nous obtenons:

$$E' = (4,3 \pm 02)10^9 \text{ N/m}^2$$

C'est une valeur classique, comparable à celles obtenues pour des matériaux à base de phosphates (38). Ce résultat peut être certainement amélioré en jouant sur des paramètres tels que le traitement thermique par exemple, ou encore par insertion d'additif dans le gel de départ.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) R.ROY, J. Am. Ceram. Soc., 52 (1969)344.
- (2) C.L. VENABLE, W.S. TREFFNER Am. Ceram. Soc. Bull. Vol. 49, N° 7 (1970) 660-663.
- (3) A.P. ROLLET, R. BOUAZIZ L'analyse Hurmique T.1 Ed. (1972).
- (4) GRENIER. Bul. 50 C. Franc. Min. Crist., 93, 52-55. (1970).
- (5) G.W. MOREY, J. Am. Chem. Soc. 74, 5783 (1952).
- (6) C. MORIN Bul. de la Soc. Chim. de France Vol. 10 (1961) 1733.
- (7) T. UMEGAKI, Y. NAKAYAMA, T. KANAZAWA Bulletin of the chemical society of Japon, Vol. 49 (8), 2105-2107 (1976).
- (8) V. FAWCETT, D.A. LONG, L.H. TAYLOR, Proc. int. conf. Raman spectrosc. 5 th, Ed. E.D. Schimd et al. (1976).
- (9) A. BERTOLUZZA, A.M. BERTOLUZZA, C. FAGNANO, Lincei. Rend. Sc. Fia. Mat. Nat., 54,944 (1973).
- (10) MARIE-THERESE PAQUES-LEDENT Journal of Solid Statf chemistry 23. 147-154. (1978);
- (11) Y.S. BOBOVITCH. Opt. Spectry 13, 274 (1962).
- (12) J. BURNIE, T. GILCHRIST Ceramics in Surgery, Ed. Vincenzini (1983) p. 169-176.
- (13) F.C.M. DRIESSENS. Z. Naturforsch. 35 C, 357-362 (1980).
- (14) J. MAREK, O. WELLMANN, L. URBANYL, Z. Phisiol. cheur. 226, 3-17. (1934).
- (15) M.G. WEBER, C.B. LAYME, R.A. SOROYAN, D. MILAM optics Commun 8 (1976) 171.
- (16) W. LANGE, Fluorine chem. Academic. Press. N.Y., 1950, t.I, p. 144-149.
- (17) A.P. ROLLET, R. BOUAZIZ Analyse Thermique t.2 Ed. Gauthier-Villars (1972) 394.
- (18) G. Montel, Bull. Soc. Chim. Fr., 1953 M, 506.
- (19) VU QUANG KINH. G. MONTEL, G. CHAUDRON. C.R. 250. (1960) 131-133.
- (20) W. BUES, K. BUHLER, P. KUHNLE Z. fur. anorg. Allg. Chem. 325 (1963).
- (21) Yu.A. BUSLAEV, YU. YA. KHARITONOV, R.L. DAVIDOVITCH, IZV. Akad. Nauk. SSSR. Neorg. Mater. 3,589 (1967).
- (22) A. BERTOLUZZA. C. FAGNANO, J. Raman Spec. 1981,71, n° 2, 997.

- (23) S. STEVIC, S. RADOSAVLJEVIC, D. POLETI, *Revue de chimie minérale* t. 19, N° 3 (1983).
- (24) S. STEVIC, J.J. VIDEAU, P. PORTIER, *Rev. Chim. Minér.* 15 (1978) 529.
- (25) J.J. VIDEAU, J. PORTIER *J. Non-Cryst. Solids* 48 (1982) 385.
- (26) V. FRANZ-EFFENBERGER, G. KONIG, H. KLENK, *Angew. chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978) 695.
- (27) G. MONTEL A. thèse de doctorat, Paris octobre (1956) p. 29-43.
- (28) VU QUANG KINH thèse de doctorat Paris Juin (1962).
- (29) G. CHARLOT, B. TREMILLON les réactions chimiques dans les solvants et les sels fondus Ed. Gauthier-Villars (1963).
- (31) A. SEMMOUD, thèse doctorat es-sciences physique Lille (1985);
- (32) STEGER, E., B. KASSNER, *Z Anorg. chem.*, 355,131 (1967).
- (33) R.W. MOONEY, R.L. GOLDSMITH, *J. Inorg. Nucl. chem.* 31,933 (1969).
- (34) W.P. GRIFFITH, *J. chem. Soc. A.*, 286 (1970).
- (35) S.R. LEVITT, R.A. CONDRADE, *Appl. Spectrosc.* 24,288 (1970).
- (36) G. MONTEL. G.BONEL. J.C. HEUGHEBAERT. M. VIGNOLES, M. HAMAD, G. BACQUET, *Am. chem. Soc.*, (1981). 367.
- (37) G. MONTEL. *Bulletin de la société chimique de France* (1952) 379-382.
- (38) N.H. RAY, C.J. LEWIS, J.N.C. LAYCOCK, W.D. ROBINSON *Glass. Technology.* Vol. 14. N° 2 (1973).

CHAPITRE III

TRAITEMENTS DE SURFACE DE MATERIAUX BIOINERTES

III TRAITEMENT DE SURFACE DE MATERIAUX BIOINERTES

III.A INTRODUCTION

Les biomatériaux osseux réalisés jusqu'à présent, s'il sont constitués de composés chimiquement proches de la partie minérale de l'os, n'en présentent pas, et de beaucoup, les propriétés mécaniques. C'est pour pallier à ce problème, que nous avons entrepris une étude de modification de surface de matériaux bioinertes déjà commercialisés, à propriétés mécaniques nettement plus satisfaisantes. Ceci paraît d'autant plus intéressant que les études actuelles s'orientent de plus en plus sur les surfaces des matériaux. Les travaux réalisés par les autres équipes poursuivant le même objectif concernent essentiellement:

- les revêtements d'hydroxyapatite sur les implants de carbone (1). L'adhésion du revêtement demeure toutefois un problème non résolu à présent.

- les jets de plasma d'hydroxyapatite sur alumine frittée formant un revêtement de 200μ (2).

Dans ce chapitre, nous présentons nos résultats obtenus dans ce domaine. Ils se situent à deux niveaux:

- Attaque des surfaces en solvants fondus

- * Attaque de l'alumine par les métaphosphates fondus (3)

- * Attaque de $(\text{PO}_3^-)_n$ par les nitrates fondus

- * Attaque de $(\text{PO}_3^-)_n$ par l'eutectique NaF-CaF₂ fondu

- "Collage" entre alumine et biocéramique de "phosphate de calcium".

III.B BIOACTIVATION SUR ALUMINE

Nous avons sélectionné pour cette étude l'alumine frittée. La réalisation de ce traitement de surface en solvant ionisé fondu se déroule en deux étapes.

- 1) utilisation du métaphosphate fondu afin d'induire un "accrochage" d'un composé phosphaté sur la surface du biomatériau inerte.

- 2) utilisation de nitrate de calcium hydraté dissous dans ses eaux de cristallisation, ou du nitrate de calcium anhydre fondu pour parvenir à une transformation en apatite.

B.1 Utilisation de métaphosphate fondu en tant que solvant

a) suivi par D.S.C.

Une étude par analyse enthalpique différentielle entre 550 et 800°C a été réalisée par D.S.C. (Fig. III.1), dans une capsule en alumine contenant du xérogel I. A 700°C, un accident endothermique se produit, interprétable comme une attaque de l'alumine par le métaphosphate fondu.

b) Etude de surface (support alumine).

Nous avons fait appel à la spectroscopie infra-rouge par réflexion diffuse. Sur la figure III.2, nous avons porté successivement les spectres de réflexion relatifs au verre, au verre déposé sur alumine, et au support alumine. Le spectre par absorption, obtenu pour le verre est représenté (Fig.III.3). Tous ces matériaux ont subi le même traitement thermique, soit trois jours à 1000°C, dix heures à 700°C, puis refroidis graduellement jusqu'à la température ambiante. A titre de comparaison, le tableau III.1 regroupe les bandes observées en absorption et en réflexion diffuse.

Absorption	Réflexion diffuse		
Verre dilué dans KBr	Verre dilué dans KBr	dépot sur Alumine	Alumine Seule
1278 F	1270 F	1190 TF	
1093 F	1095 F	1050 F	
1020 f	1000 f	980 f	
892 F	905 F	810 F	810 Tf
775 f	750 Lm	620 TF,L	745 mL
740 f			680 TfineF
500 L	510 LF		

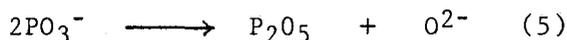
Tableau III. 1

Bien que formellement rigoureuse, cette méthode n'est pas exempte de difficultés. En effet, de part la nature du produit, sa réflectivité et son absorbance, il est impossible d'enregistrer directement son spectre. Afin de diminuer l'un et l'autre, on est amené à le broyer finement et à le diluer dans KBr. Ainsi la réflexion spéculaire qui était forte aux surfaces des grains du produit pur, se trouve atténuée. Le spectre obtenu est comparable à celui enregistré en absorption.

Nous pouvons remarquer que le spectre d'absorption conduit à des bandes larges et mal pointées par rapport à celles obtenues par réflexion.

Le spectre du dépôt sur alumine, montre quant à lui, des nombres d'ondes déplacées vers les basses fréquences. La réflexion diffuse n'est donc pas exempte de réflexion spéculaire. Nous sommes en présence d'un mélange de réflectivité (R.S) et de réflectance (R.D) dont la part de chacune d'elles est difficile à établir. Il est connu qu'un tel mélange, entraîne des glissements de raies (4). Nous pouvons remarquer également l'absence des bandes caractéristiques du support alumine. En effet, le dépôt constitue une épaisseur très réfléchissante faisant miroir et empêchant une pénétration du rayonnement.

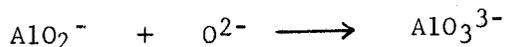
Le spectre du dépôt sur alumine est différent de celui du métaphosphate seul, même en tenant compte des déplacements des nombres d'ondes. Nous interprétons cette première étape dans le métaphosphate fondu en plus du problème déjà évoqué de la réflexion spéculaire par le fait que PO_3^- en milieu fondu peut être un donneur de O^{2-} selon l'équilibre:



C'est, toutefois, un donneur faible. Al_2O_3 se dissout faiblement dans le métaphosphate fondu, et y joue un rôle acide, conduisant à l'ion AlO_2^- peu soluble également :



mais en présence d'un excès de O^{2-} (6) nous avons:



L'anhydride phosphorique pouvant réagir avec l'ion PO_3^- et conduire à un ultraphosphate (7). Ces composés formés sont en faible quantité pour être détectés avec certitude par spectroscopie infrarouge. De plus, les bandes sont masquées par celles de $(PO_3^-)_n$ et la (R.S).

c) comparaison des deux verres correspondant au gel III b et film du même système $Na_2O-Al_2O_3-P_2O_5$.

A titre de comparaison, nous avons effectué l'étude de ces deux verres par spectrométrie infra-rouge. Le tableau III.2 rassemble les

fréquences observées.

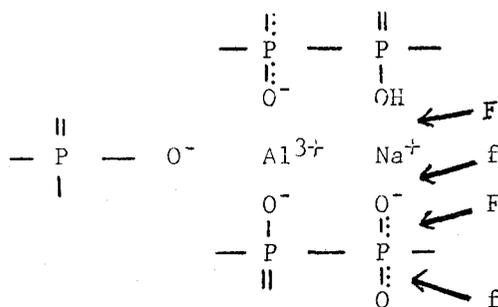
Attribution	Verre (film)	Verre (gel IIIb)	Verre (métaphosphate de Na)
$\nu_{as} (PO_2)$	1279 m	1194	1280
$\nu_s (PO_2)$	1124 F	1113	1095
			990 f
$\nu_{as} (POP)$	922 F	917	876
	750 f	753 F	773
$\nu_s (P-OP)$	732		
	715		717
déformation	500 F	538	520

Tableau III.2

Le spectre infra-rouge du verre (film) (Fig. III. 4a) ressemble beaucoup à celui du verre (gel III.b) (Fig. III 4b). En particulier, on y retrouve les absorptions caractéristiques des liaisons (O-P-O) et P-O-P), ainsi que celles attribuables à la déformation. Nous relevons cependant les différences suivantes:

1) la bande vers 1120 cm^{-1} $\nu_s (PO_2)$ est nettement plus importante dans -a- que dans -b-, ce qui correspond à l'augmentation du nombre de vibrations.

2) Dans -b-, la bande d'absorption attribuée à $\nu_{as} (PO_2)$ passe de 1280 à 1194 cm^{-1} . Dans le spectre -b-, cette bande reste égale à 1279 cm^{-1} . Si l'on se réfère au spectre infra-rouge du verre de métaphosphate de sodium, nous constatons en général, que les $\nu_{as} (P-O-P)$ et les $\nu_s (PO_2)$ se déplacent vers les hautes fréquences. L'inverse se produit pour la $\nu_{as} (PO_2)$ dans le cas du verre -b-, qui est plus riche en aluminium. La structure suivante (8) peut expliquer le déplacement des élongations (PO_2) symétriques et antisymétriques.

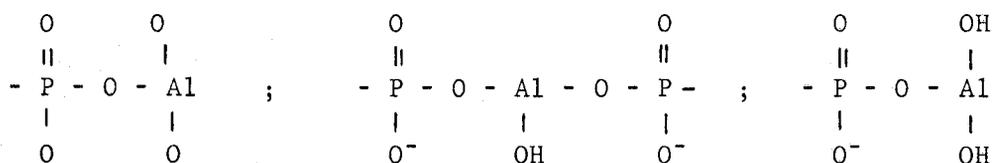


La liaison Na-OH est plus forte que Na-O. La liaison Na-O qui vient immédiatement après est plus faible que celle dans (Na PO₃). ce qui se traduit par PO⁻ forte (vs augmente) et P=O faible (vs diminue).

A.F.SHIHADA et al. (9) ont étudié les difluorophosphates d'aluminium et compare leur étude spectroscopique infra-rouge à celle des composés M₂P₂O₄ (M=Al,Ga). Tout comme eux, nous constatons l'absence de la ν (P=O) à 1280 cm⁻¹ dans le spectre -b-. Ceci est en faveur d'une structure de polymère, où l'aluminium serait hexacoordinné par des PO⁻ des chaînes phosphatées. Les fréquences caractéristiques AlO₆ (625-600 et 550 cm⁻¹) sont masquées par les bandes de déformation.

Les spectres infra-rouge réalisés sur des verres obtenus par un mélange de Al₂O₃ et métaphosphate de Na à l'état solide, que nous n'avons pas représenté ici, sont très proches de ceux obtenus pour -b-.

Reste l'explication de la raie à 1272 cm⁻¹, ne subissant pas de déplacement dans le spectre (a). Comme ce verre est moins riche en aluminium, nous pensons que ce dernier forme des complexes avec les P - O⁻ en bout de chaîne:



B.2 Transformation apatitique

Les gels et coacervats, de par leurs morphologies, doivent permettre une recherche plus aisée dans le domaine des composites (en particulier avec les fibres de carbone). Dans ce but, nous devons préalablement étudier la transformation gel/(coacervat) → apatite

B.2.1 Préparation des apatites dans les solvants fondus

Nous avons sélectionné les solvants fondus suivants:

- Ca(NO₃)₂ F = 561°C
- Eutectique CaF₂, NaF (67,5% et 32,5%) F = 810°C

a) Préparation de l'hydroxyapatite

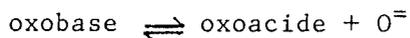
Nous nous sommes proposés de synthétiser l'hydroxyapatite à partir du coacervat I dans le solvant fondu Ca(NO₃)₂. Le mode opératoire est indiqué en annexe.

b) Préparation de la fluoroapatite

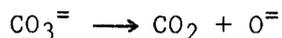
La synthèse est réalisée à partir du coacervat I dans l'eutectique. Le procédé d'obtention est mentionné en annexe.

B.2.2 Discussion de la transformation coacervat I - apatite (fluoro ou hydroxy).

Nous reprenons les définitions de LUX (10),(6) puis de FLOD et FORLAND (11) qui ont proposé l'oxoacidité dans les sels fondus basée sur l'échange de l'ion O^{2-} la relation:



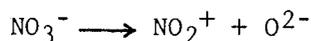
Rappelons que certains sels fondus dont l'anion est oxobasique peuvent subir une autodissociation:



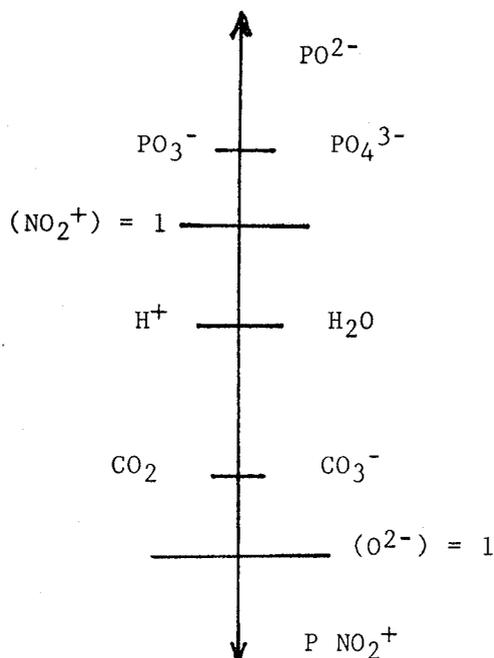
alors que d'autres dépourvus d' O^{2-} sont neutres à cet égard. C'est le cas de l'eutectique (CaF_2 67,5% - NaF 32,5%)

B.2.3 Réaction dans $Ca(NO_3)_2$ fondu.

Les ions NO_3^- sont des donneurs de O^{2-} selon la réaction



L'échelle de pO^{2-} est la suivante:



L'eau étant soluble dans les nitrates fondus (5), nous avons l'équilibre $H_2O \rightleftharpoons 2H^+ + O^{2-}$. H^+ peut, à notre avis former PO_4H^{2-} des hydroapatites. Les ions PO_3^- , accepteurs de O^{2-} , peuvent réagir avec le solvant. Les carbonates, par contre, sont des donneurs assez forts

de O^{2-} . On peut donc prévoir parallèlement, dans ces solvants, une réaction telle que: $PO_3^- + CO_3^{2-} \longrightarrow PO_4^{3-} + CO_2$

B.2.4 Identification des apatites formées

Les spectres infra-rouge et Raman (Fig. III,5a III,6a) sont analogues à ceux caractéristiques de l'hydroxyapatite (Fig. III,5b; III,6b) (12). Nous reportons nos attributions dans le tableau III.3.

		H A P	
		IR	R
	PO_4^{3-}	3692 TF fine 3572 F 1485 F	
v3	1017	1090 F 1044 TF	1090 f 1050 f
v1	938	962 mF 877 mF	960 TF
v4	567	633 F 603 F 571 F	600 f
v2	420	470	430 f

Tableau III.3

B.2.5 Réaction dans l'eutectique (CaF₂ 65,5% + NaF 32,5%)

L'intérêt suscité par les fluoroapatites et les verres fluorophosphates avait conduit différents auteurs à étudier le système P₂O₅-CaF₂.

C'est ainsi que Montel (13) avait étudié les couples:

- métaphosphate de calcium et fluorure de calcium
- pyrophosphate de calcium et fluorure de calcium.

Nous retrouvons, dans ces manipulations, les mêmes problèmes que dans les verres fluorophosphatés, à savoir: un départ de phosphore et de fluor. Ce problème est particulièrement gênant puisqu'il entraîne une modification profonde de la composition et de la nature des verres. Afin de remédier à cet inconvénient, les différents auteurs (14) ajoutent un agent fluorant NH_4HF_2 . Si ce composé compense le départ du fluor, il n'intervient pas sur le départ du phosphore. Nous pallions à cet inconvénient en introduisant dans l'eutectique fondu à $900^\circ C$ du CaO . En effet, CaO s'avère être un donneur fort de O^{2-} dans les fluorures fondus (15).

B.2.6 Caractérisation de la fluoroapatite.

Nous réalisons les spectres infra-rouge et raman (Fig. III.7a, III.8a) qui sont comparés aux spectres (Fig. III.7b, III.8b) de la fluoroapatite décrite dans la littérature (16). Ils sont similaires. Nos attributions sont consignées dans le tableau III.4

	PO_4^{3-}	F A P	
		IR	R
v 3	1017	1094 F 1045 F	1050 f
v 1	938	965 f	960 TF
v 4	567	603 F 578 F	600 f
v 2	420	430 f	



Tableau III.4

B.3 Applications

B.3.1 Transformation en surface

Les gels et coacervats de métaphosphate permettent d'obtenir par chauffage, des verres (17). Ces verres sont ensuite trempés dans les solvants fondus précédemment décrits. De ce fait, nous modifions leur surface. Ce procédé est étendu aux alumines recouvertes de dépôt. Il se produit conjointement une migration des ions caractéristiques des trempes chimiques (18). L'intérêt de pouvoir modifier une surface de matériau en surface apatitique réside, rappelons le, dans l'obtention d'un interface capital entre un matériau et les protéines des tissus voisins.

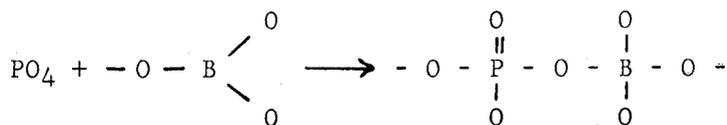
B.3.2 "Collage" Alumine - Alumine

Alumine - Apatite

Alumine - Phosphate tricalcique

L'accrochage du verre I sur l'alumine nous a conduit à envisager "le collage" d'apatite/phosphate tricalcique commercialisé sur l'alumine. La limite du procédé est évidemment liée à la nécessité d'atteindre la fusion de ce verre de "collage".

Nous pensons qu'il se produit à l'interface Verre/"Phosphate" une réticulation analogue à celle décrite (19) dans l'étude des verres obtenus par mélange $Al(PO_2F_2)_3 - Na_3PO_4$. De plus, LEVASSEUR, lors des investigations sur les systèmes $B_2O_3-xH_2O-yM_3PO_4$ (20), propose que l'ion PO_4 participe dans cette hypothèse à des ponts.



BIBLIOGRAPHIE

- (1) B. MOYEN, R. SANTINI, J.J. COMTET, R. MORANCHO, J. GHOMMIDH et G. CONSTANT, SO.F.C.O.T. Réunion annuelle, Nov.82 (suppl.II, Rev. Chir. Orthop;, 1983, 69).
- (2) SUMITOMO CHEMICAL CO. : Céramic prosthétic implants Patent N° 1550575 15 Août (1979).
- (3) P. GRISS, D.C. GREENSPAN, G. HEIMKE, B. KEMPIEN, R. BUCHINGER, L.L. HENCH, G. JENNTSCHURA, J. Biomed. Mats. (1976), 10, 511.
- (4) B. PIROU, Séminaires Chim. Etat sol. t. 7 p. 9-17 Masson et Cie S.A., édit., Paris, (1974).
- (5) G. CHARLOT, et B. TREMILLON, Réactions chimiques dans les solvants et les sels fondus (1963).
- (6) H. LUX, Naturwiss., 28,92 (1940).
- (7) J.R. VAN WAZER, Phosphorus and its compounds Vol. I p. 708 (1966).
- (8) R.M. ALMEDIA, J.D. MACKENZIE, Journal of non cristalline solids 40 (1980) 535-548.
- (9) A.F. SHIHADA, B.K. HASSAN, A.T. MOHAMMED, Z. Anorg. Allg. Chem. 466 (1980) 139.
- (10) H. LUX, Z. Electrochem. (1936), 45,303.
- (11) H. FLOD, T. FORLAND, Acta. Chem. Scand. (1947), 1,592.
- (12) A. GIVAN, I. MAYER, L. BEN-DOR, Polyhedron Vol. I N° 4 p. 343-348, (1982).
- (13) G. MONTEL, Bul. de la Soc. Chim. de France. p. 379-382 N° 3-4 Mars-Avril (1952).
- (14) S. STEVIC, J.J. VIDEAU, J. POTIER, Rev. Chim. Min., 15, 529 (1978).
- (15) T. BAAK, Acta. Chem. Scand., 8. 1727 (1954)
Acta. Chem. Scand., 9. 1406 (1955).
- (16) Les congrés et colloques de l'Université de Liège. Vol. 57. Optical Spectroscopy of solids Liège 29 Septembre au 4 Octobre (1969).
- (17) a) R. JABRA, J. PHALIPPOU, J. ZARZYKI, J. of non cristalline solids 42 (1980) 489-498.
b) M. DRAOUI, D.E.A. Lille (1983).
- (18) T. FUJUI, M. OGINO, M. KARIYA, and T. Ichimura Journal of Non-Crystalline solids 56 (1983) 417-422.
- (19) N. BEN MOHAMED , D.E.A. Lille (1983).
- (20) LEVASSEUR, Séminaire de chimie du solide. Les solides non cristallins Galerne septembre (1981) p. 246.

CHAPITRE IV

UTILISATION DE CES COMPOSES EN GENIE BIOMEDICAL

IV UTILISATION DE CES COMPOSES EN GENIE BIOLOGIQUE

IV.A INTRODUCTION

Le protocole d'évaluation d'un biomatériau est très lourd, comportant des études qui constituent par excellence une recherche multidisciplinaire. Nous pouvons reprendre les grandes lignes de l'organigramme proposé par Hench (1) (Fig. IV.1) pour se fixer les idées.

Nous proposons, dans ce chapitre, de détailler quelques points de ce protocole très complexe illustrant l'intérêt que peuvent présenter ces matériaux dans le domaine du génie biologique. Nous examinerons aussi les essais *in vitro* tendant à rechercher l'interaction avec des substances présentes dans l'organisme lors d'une minéralisation de l'os, à savoir les citrates. Puis nous présenterons les premiers résultats obtenus:

- sur cultures cellulaires Hela S3
- après implantation sur tibias de lapin.

IV.B INTERACTIONS AVEC UNE SUBSTANCE INTERVENANT DANS LE PROCESSUS DE MINERALISATION: LE CITRATE.

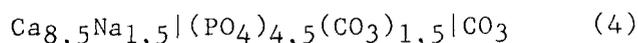
B.1 Rappel

Les dernières études portant sur la composition de la partie minérale de l'os humain (2) font apparaître:

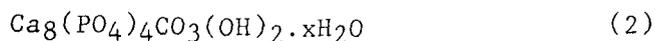
- 15% de Whitlockite contenant du magnésium selon:



- 25% d'apatite contenant du sodium et du carbonate avec une formule de type:



Pour le reste "un phosphate de calcium carbonaté" avec une structure proche du phosphate octocalcique, dans lequel, les ions citrates seraient incorporés. La formule de base serait de type:



Il est à remarquer que la minéralisation et déminéralisation sont des processus compliqués faisant intervenir de nombreux contrôles (hormonaux, enzymatiques...). Un modèle adapté à une telle étude est difficile à établir.

B.2 Précipitation des phosphates calciques.

Les auteurs ayant étudié les précipitations de phosphates calciques conduisant à l'apatite ont dû choisir des modèles simples (5) (6) (7). Nous proposons, pour une telle approche, de partir du coacervat III (système CaO-MgO-P₂O₅) composé de longues chaînes de polyphosphates. Ceci est réalisé dans deux buts:

-Evaluer le devenir in vitro du matériau en présence d'un élément biologique: le citrate.

-Envisager un nouveau modèle permettant une approche de la minéralisation.

Les techniques de précipitation de phosphates calciques couramment employées sont:

- Action d'une solution de CaCl₂ sur le phosphate de sodium en présence de citrate (8) et sans citrate (9).

- Action d'une solution de Ca(NO₃)₂ sur (NH₄)₂HPO₄ (10)

- Action d'acétate de calcium sur HNa₂PO₄ (11)

En ce qui nous concerne, nous procédons par hydrolyse des chaînes de polyphosphate.

B.3 Mise au point des connaissances actuelles sur la précipitation des phosphates de calcium

La représentation schématique (Fig.IV.2) permet de mettre en évidence les composés pouvant se former à partir de la solution mère.

L'hydrolyse du phosphate dicalcique CaHPO₄.2H₂O (DCPH) d'une part et d'autre part, la double décomposition d'un sel de calcium soluble et NaH₂PO₄, dans un domaine légèrement alcalin sont les deux méthodes principales de synthèse par précipitation des phosphates apatitiques. Les différents auteurs obtiennent: soit Ca₈(PO₄)₆H₂ (OCP) soit Ca₉(PO₄)₆ (TCP) soit Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ (HA) soit la whitlockite. La première méthode est avantagée par l'absence des ions étrangers; la seconde est plus

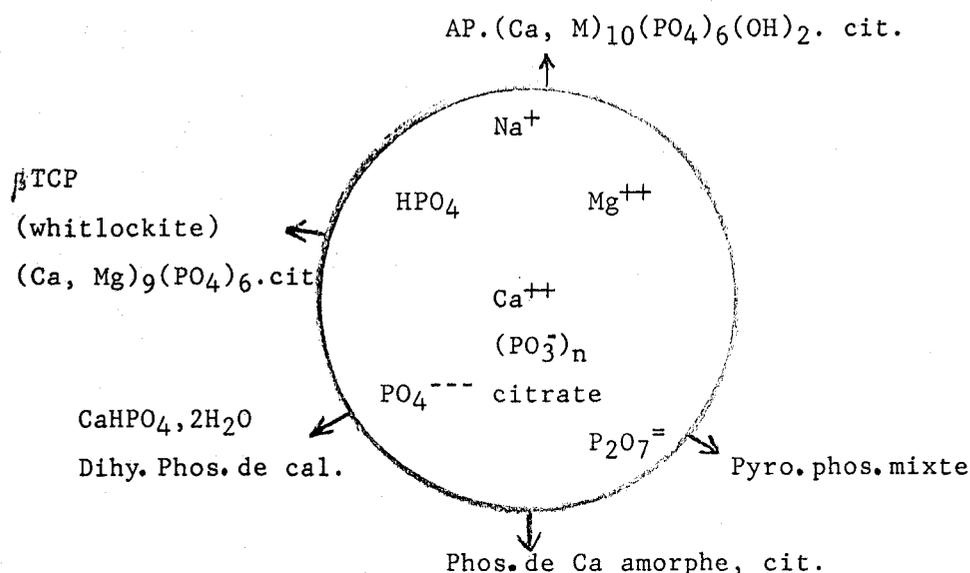


Fig. IV.2



générale puisqu'elle permet de varier le rapport Ca/P.

Des ions, molécules perturbent généralement ces réactions de précipitation et de cristallo-genèse:

-Par exemple le citrate peut modifier ces méthodes (12). En effet, le citrate inhiberait la cristallisation et induirait une modification de la cristallinité de CaHPO₄ (13) (14). La précipitation, en présence de citrate, permet une approche du système biologique; système dans lequel les phosphates de calcium amorphe (ACP) sont transformés dans les séquences: ACP → OCP → HA.

- Le magnésium, par contre, serait en faveur de la formation de whitlockite. Toutefois, d'autres types de phosphate de calcium peuvent coexister (15) (16) et perturberaient la cristallisation (17). La présence de P₂O₇⁴⁻, catalyse l'hydrolyse du DCPD en ACP; et tout comme Mg⁺⁺, c'est un inhibiteur de l'apatite formée par hydrolyse de DCPD (18)

- Quant aux polyphosphates, ils sont, en général, inhibiteurs de la croissance des cristaux de l'hydroxyapatite (HAP). Cependant, à cause de leur instabilité à l'hydrolyse, cette activité à l'inhibition se trouve perdue (9).

B.4 Action d'une solution de citrate sur le coacervat III (système MgO-CaO-P₂O₅)

Nous avons donc réalisé la manipulation suivante:

Au coacervat III fraîchement préparé, nous ajoutons 50 cm³ d'une

solution 0,1M. de citrate de sodium. L'agitation est maintenue jusqu'à la dissolution totale du coacervat (quelques minutes). Au sein de la solution résultante, apparaît un début de précipitation au bout de dix heures au minimum. Le PH est légèrement basique. La turbidité est de plus en plus dense.

Nous récupérons un premier précipité blanc au bout de 24 heures. Un second précipité est retiré 24 heures plus tard, puis un précipité final au bout d'une semaine.

Les analyses élémentaires du précipité initial sec sont données (tableau IV.I)

C%	H%	Na%	Ca%	Mg%	P%	O%
13,50	2,00	5,4	13,58	0,90	11,45	-

Tableau IV.1: Composition du précipité "citrate-phosphate"

Le problème de la remise "en solution" du coacervat peut s'expliquer par le rôle complexant du citrate vis à vis du magnésium. Le métaphosphate en solution s'hydrolyse comme nous l'avons vu précédemment (chapitre I) et vérifié par RMN du ^{31}P (Fig. IV 3). Cet artifice nous permet d'obtenir un modèle comprenant, outre des polyphosphates, les produits essentiels provenant de l'hydrolyse (pyrophosphate, orthophosphate) et les ions citrate, Mg^{++} , Ca^{++} , Na^+ .

B.5 Analyses spectrochimiques.

a) Ce mélange soumis aux analyses par diffraction X se révèle amorphe. Ceci vérifie le fait que les précipités obtenus dans le domaine de pH faiblement alcalin sont moins bien cristallisés, surtout en présence de pyrophosphate (19).

b) Le spectre RMN du ^{31}P (CXP.100) est comparé à celui du coacervat III (Fig. IV.4). Nous observons pour le précipité "citrate-phosphate", un pic large qui est déplacé de 20 ppm par rapport à celui correspondant au coacervat III. Ce pic est dissymétrique. Nous pouvons l'attribuer

sans ambiguïté à l'orthophosphate. L'existence du pyrophosphate vers 10ppm explique cette dissymétrie du large massif.

c) Le spectre Infra-rouge (Fig. IV.5) permet de mettre en évidence les raies caractéristiques de citrate: en particulier les bandes de vibration attribuées aux groupements -CO_2^- , $\nu_s(\text{COO}^-)$ à 1590 cm^{-1} et $\nu_{as}(\text{COO}^-)$ à 1373 cm^{-1} , de phosphate décelable par son pic à 1000 cm^{-1} et d'une espèce moins condensée, à laquelle nous attribuons les pics à 930 et 890 cm^{-1} pour $\nu_{as}(\text{POP})$ et ceux à $700, 750, 795 \text{ cm}^{-1}$ pour $\nu_s(\text{POP})$. Nous les attribuons à un pyrophosphate. Les bandes de vibration situées vers les hautes fréquences, sont masquées par celles des citrates.

Les bandes à 900 et 920 cm^{-1} du citrate sont perturbées dans le spectre du mélange "citrate-phosphate", avec des intensités inversées. Nous pensons les attribuer à une interaction citrate-phosphate. Nous observons également que le pic à 1000 cm^{-1} caractéristique des groupements PO_4 diminue progressivement lorsque l'on passe du premier au dernier précipité. Les bandes caractéristiques des citrates sont présentes dans les trois spectres de ces précipités.

d) Essai de dissolution du précipité.

Le précipité initial est réintroduit dans l'eau. Nous suivons, par dosage, le phosphore dans le filtrat, en fonction du temps. Nous remarquons qu'au bout d'une heure d'agitation, 20% du phosphore passe en solution; le reste étant insoluble. Ce précipité lavé à l'eau est séparé, puis soumis à l'analyse par spectrométrie infra-rouge. Nous obtenons le spectre (Fig. IV.6). Nous identifions une structure de type pyrophosphate (20), par les bandes caractéristiques suivantes: $\nu_{as}(\text{PO}_3)$ à 1130 cm^{-1} , $\nu_{as}(\text{POP})$ à 920 cm^{-1} , $\nu_s(\text{POP})$ à 730 cm^{-1} et enfin la bande de déformation vers 550 cm^{-1} .

La RMN du ^{31}P du filtrat (Fig. IV.7), fait apparaître trois massifs: un pic intense et fin à 0,8 ppm caractéristique de PO_4^{3-} , un pic d'intensité faible à 8,0 ppm et un dernier massif à 20 ppm. Ces deux massifs sont caractéristiques des chaînes phosphatées courtes. Ce résultat est en accord avec le rapport (Groupes médians)/(Groupes terminaux) (21), si l'on néglige le signal du pyrophosphate qui peut coïncider avec le déplacement chimique des groupes terminaux.

L'ensemble de ces résultats tend à montrer que la précipitation conduit à un mélange PO_4^{3-} , $\text{P}_2\text{O}_7^{2-}$ et courtes chaînes.

e) Traitement thermique.

Le mélange initial est chauffé, et son comportement suivi par

D.S.C (Fig. IV.8). Nous représentons sur la même figure, la courbe obtenue pour le citrate de sodium hydraté. Nous pouvons détecter:

- Deux pics endothermiques respectivement à 100°C et à 180°C dus aux pertes d'eau.

- Un pic exothermique large qui commence dès 250°C; nous l'attribuons à l'oxydation du citrate. Celle-ci serait favorisée par la présence du phosphate.

Le spectre infra-rouge du précipité initial chauffé à 350°C (Fig. IV.9A) est identique à celui obtenu pour le composé résiduel après lavage à l'eau (Fig. IV.6).

La décomposition du citrate est totale à cette température (cela est vérifié par l'absence des raies caractéristiques des ions citrates). De même, nous n'observons pas de bandes attribuables aux ions CO_3^{2-} qui pourraient selon les données bibliographiques, provenir de la décomposition thermique du citrate.

Le spectre infra-rouge du composé traité à 600°C (Fig. IV.9B) fait apparaître une certaine cristallinité par rapport aux deux précédents qui sont amorphes. Sur ce spectre, nous relevons les bandes caractéristiques (déjà signalées) des polyphosphates, et un pic très intense à 1020 cm^{-1} attribuable à PO_4^{3-} . Nous notons, de même, la disparition des bandes du pyrophosphate. Cela confirme l'hypothèse de l'existence d'hydrogénophosphates à basse température, qui se condenseraient à haute température (22). NIRSHA et al.(23) observent un phénomène identique, en étudiant l'hydrogénopyrophosphate du cadmium, qui se condense en polyphosphate à 600°C.

L'analyse par diffraction X du produit traité à 600°C révèle un composé cristallisé. Les distances réticulaires (tableau IV.2) sont similaires à celles d'une Ca-whitlockite (24).

Nous pouvons donc proposer la composition suivante pour le mélange:

- citrate
- hydrogénopyrophosphate
- phosphate de calcium amorphe
- et des chaînes courtes (triméte et tétramétephosphate).

B.6 Discussion

Les systèmes "citrate-phosphates ont fait l'objet de nombreux travaux (25) (26) (8) (12). Ils conduisent cependant à des résultats

Précipité traité à 600°C	Ca-Whitlockite	
d(Å)	d(Å)	I
	8,15	11
6,40 f	6,49	15
	6,22	5
4,98 m	5,21	20
4,72 Tf	4,80	1
4,33 f	4,39	7
	4,15	3
4,13 m	4,06	15
	4,00	3
3,50 mF	3,45	25
	3,40	3
3,35 f	3,36	9
3,30 f	3,25	7
3,19 F	3,21	55
3,05 Tf	3,11	1
3,02 m	3,01	15
2,87 TF	2,88	100
2,76 mF	2,757	20
2,72 f	2,710	9
2,65 f	2,674	7
2,61 F	2,607	65
	2,562	5
2,51 f	2,553	7
2,49 mf	2,520	11
2,45 f	2,499	5

f: faible; F: forte; m: moyenne; TF: très forte; Tf: très faible

Tableau IV.2



contradictoires. Ainsi, GONZALEZ et al. (12) observent plusieurs modifications imputées à la présence du citrate, et notamment au niveau de :

- groupement $-CO_2^-$
- surface spécifique (augmentation)
- rapport P/Ca (indiquant que des ions PO_4^{3-} , HPO_4^{2-} , de l'apatite sont substitués par des ions citrates).
- conformation du citrate.

Ils concluent que l'ion citrate, dans l'apatite est lié chimiquement au calcium de telle manière, que l'apatite-calcium peut être considérée comme une combinaison des deux espèces (calcium citrate-calcium apatite).

A l'inverse BRECEVIC (8) n'observe pas de modification au niveau des groupements $-CO_2^-$ et PO_4^{3-} . Il pense plutôt à une coprécipitation, et refuse l'idée que le citrate rentre dans le réseau de l'apatite; hypothèse qui avait, par ailleurs, été émise par DRIESSENS (7). BRECEVIC note en plus un ralentissement de la croissance des cristaux et propose un mécanisme par adsorption des espèces citrates $CaC_6H_5O_7^-$.

Enfin W.F. Neuman (27) observe que les ions citrates déplacent les groupements PO_4 d'une fluorocarbonate apatite et permet donc la remise en solution d'ions HPO_4^{2-} .

Au vu de nos résultats et des données bibliographiques, nous pouvons à l'aide de ce modèle initial polyphosphate-citrate qui conduit après remise en solution du coacervat, grâce au citrate, aux espèces suivantes :

- polyphosphate
- citrate
- Mg^{++}
- Ca^{++}
- pyrophosphate
- phosphate de calcium amorphe
- petites chaînes de triméta et tétramétaphosphate

en déduire les points suivants :

1) Bien que les concentrations physiologiques ne soient pas toujours respectées, nous favorisons la précipitation des espèces phosphatées amorphes (hydrogénopyrophosphate et phosphate de calcium amorphe).

2) Le citrate se trouve absorbé par ces espèces phosphatées

tées puisqu'il repasse en solution par lavage à l'eau prolongé du précipité initial.

Il ne semble pas se former de liaisons fortes entre la partie minérale et la partie organique comme l'observent par ailleurs BONEL et al. (28).

IV.C ETUDE SUR CULTURE CELLULAIRE

Dans le cadre de ce travail, nous avons retenu les deux verres Ia et Ib correspondant respectivement au gel I et à ce même gel contenant 5% de Ca F₂.

C.1 Mesure de cytotoxicité in vitro (*)

En ce qui concerne la biocompatibilité, les données bibliographiques montrent que les auteurs s'intéressant aux bioverres, ont le plus souvent eu recours, comme critère de cytotoxicité, à l'observation en microscope électronique ou à la numération cellulaire (29) (30). Cependant, d'autres équipes ont mis en oeuvre des techniques d'investigation plus fines, telles la mesure des activités mitotiques (31), de synthèse d'ADN (32), de synthèse protéique (33)...

C.2 Traitement des échantillons

Nous nous sommes d'abord intéressés au métaphosphate de calcium et de sodium, puis à ce même produit enrichi en CaF₂. 850mg de chacun des deux composés sont stérilisés, puis mis en contact sous agitation à 37°C et pendant 24 h avec 50 ml de milieu SMEM (GIBCO). Au terme de cette agitation, ce milieu est utilisé pour la mesure de cytotoxicité, préalable nécessaire au test synthèse d'ARN. Cette toxicité est appréciée sur 24 heures de contact entre 10 ml du milieu obtenu et une suspension cellulaire à 6.10⁵ cellules par ml, parallèlement à des témoins.

La croissance et le pourcentage de vitalité sont appréciés par comptage sur cellules de numération, après ajout d'un colorant vital le bleu Trypan.

C.3 Résultats et discussions

Le tableau IV.4 donne, pour les témoins et pour chacun des deux matériaux testés, le taux de croissance $\frac{(N_{24h} - N_0)}{N_0}$ et la vitalité cellulaire, qui est le rapport au bout de 24 heures entre le nombre de

(*) en collaboration avec M. IMBENOTTE et N. POMMERY,

cellules vivantes et le nombre total de cellules.

Echantillon	Taux de croissance %	Pourcentage de cellules viables %
Témoin	37,05	100,00
Verre (Ia)	inhibition (24%)	59,95
Verre (Ib)	19,80	69,70

Tableau IV.4: Toxicité des différents matériaux sur culture de cellules Hela S₃

L'introduction du fluor dans le matériau semble donc en améliorer la biocompatibilité et également la résistance au délitement. L'état de surface du matériau fluoré présente en effet, après agitation, un aspect légèrement poreux qui laisse espérer une certaine colonisabilité.

L'examen du tableau IV.4 montre une nette amélioration de la biocompatibilité du verre fluoré par rapport à son correspondant sans fluor. Ceci s'explique par une répartition homogène de Ca F₂ dans le matériau d'une part, et d'autre part l'établissement de structures fluoroapatites (voir chapitre II). Le taux de croissance et de la vitalité cellulaire, sont liés à l'apport des ions fluorures et aux propriétés mécaniques du matériau. L'obtention d'un matériau dépourvu de toute cytotoxicité devrait être possible.

IV.D IMPLANTATION DE COACERVAT CHEZ LE LAPIN. (*)

La biocompatibilité des matériaux doit ensuite être évaluée in vivo. Les implantations sont réalisées soit en intramusculaire soit sur fémur de lapin au niveau d'un défaut créé chirurgicalement, et ceci, sous anesthésie générale. Les implants sont ensuite étudiés après sacrifice de l'animal. La photo IV.1 montre la technique utilisée.

Le principal problème est l'immobilisation du coacervat. Nous le résolvons actuellement grâce à un laser médical; le laser de pompe

(*) Travail réalisé en collaboration avec Mr LAFFARGUE médecin en chirurgie DEA G.B.M. Lille 1985.

CO₂ fournit une puissance maximale de 80 watts dans le domaine de longueur d'onde 9- 11 μ m. (33). Il nous permet de vitrifier la surface. Nous obtenons alors trois couches :

- le coacervat
- le composé intermédiaire équivalent du produit chauffé à 500°C
- le verre

disposées suivant le gradient de température. Par ailleurs il est possible de déposer dans le coacervat un tissu de carbone avant l'attaque au laser pour augmenter la tenue et conduire à un "pseudocomposite". Cette procédure nous paraît intéressante. En effet, si le mécanisme est identique à celui posé par les bioverres de Hench (1), la partie fondamentale n'est pas le verre, mais le gel de silice résultant de l'attaque du verre et formant une couche où peut se développer la cristallogénèse. Cette démarche semble logique, puisque les gels (35) (36) ont bien souvent permis la synthèse de phosphates calciques.

Les durées d'implantation sont préalablement programmées (15 jours, un mois). A leur issue, un certain nombre d'examen sont effectués.

- Sur l'implant lui même : (état de surface, analyse de dépôt éventuel, propriétés mécaniques...)

- Sur les tissus environnants : (histologie du tissu, cicatriciel, minéralisation du tissu osseux...)

Un programme d'étude est établi. Nous avons réalisé un essai avec le coacervat III (système CaO-MgO-P₂O₅). La photo IV.2 met en évidence une augmentation de l'épaisseur de la corticale, due à une minéralisation massive.

Il est difficile de proposer à ce stade un mécanisme réactionnel entre le matériau et les tissus vivants. Toutefois ces résultats très encourageants sont à rapprocher des travaux de Neuman (37) concernant la membrane Os-fluide biologique. Selon cet auteur, la compartimentation de la minéralisation serait contrôlée par un polyphosphate. En effet, l'inhibiteur de minéralisation excessive doit avoir une demi vie très courte et être sensible aux enzymes, notamment aux phosphatases. Un apport de polyphosphate de Mg et Ca très lentement soluble in vivo à pH 7 devrait donc amplifier cet effet membrane. Des travaux ont été réalisés par BURNIE et al. (38) sur les verres (P₂O₅-Na₂O-CaO) de composition chimique très proche, ne contenant pas de magnésium et se trouvent dans des états physiques très différents (vitreux et colloïdal).

La pharmacocinétique et biodisponibilité sont donc totalement différentes.

En conclusion, les polyphosphates qui, en solution inhibent la formation d'apatite, conduisent in vivo à une minéralisation excessive (39); Ceci est à rapprocher des diphosphonates bien connues dans le traitement des malades de Paget qui ne provoquent pas l'inhibition de la minéralisation de l'os ou du cartilage, alors qu'ils inhibent in vitro la formation d'apatite. De tels tests n'ont jamais pu être réalisés auparavant étant donné que les polyphosphates étaient détruits lorsqu'ils étaient administrés soit par voie orale au niveau de l'estomac ou par voie parentérale. Ces métaphosphates seraient toutefois présents dans l'organisme et le rôle des phosphatases serait de détruire ces complexes au moment de la minéralisation. Certains auteurs avaient ainsi mis en évidence des métaphosphatases (40).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) L.L. HENCH, H.A. PASCHALL, J. Biomed, Mater. Res. Symposium N° 4, 25-42- (1973).
- (2) F.C.M. DRIESSENS, Z. Naturforsch, 35 C, 357-362 (1980).
- (3) J. VAHL, H. HOHLING, R.M. FRANK, Arch Oral Biol. 9,315-320 - (1964).
- (4) F.C.M. DRIESSENS, Bull. Soc. Chim. Belg., 89, 663, (1980).
- (5) G. BONEL, Ann. Chim. 7, 127-144. (1972).
- (6) R.Z. LEGEROS, W.P. SHIRRA, M.A. MIRAVIT, J.P. LEGEROS, colloques internationaux CNRS N° 230- (1975) : physicochimie et cristallographie des apatites d'intérêt biologique.
- (7) F.C.M. DRIESSENS, J.W.E. VAN DIJK, J.M.P.M. BORGGREVEN, cal. Tiss. Res. 26, 127-137 (1978).
- (8) L.J. BRECEVIC, H. FUREDI-MILHOFER.H, Cal. Tiss. Int. 28, 131-136 (1979).
- (9) MARION D. FRANCIS, Cal. Tiss. Res. 3,151-162 (1969).
- (10) M.S. TUNG, W.E. BROWN, Cal. Tiss. int 35 : 783-790 (1983).
- (11) RACQUEL Z. LEGEROS, Cal. Tiss. Int. 37 : 194-197 (1985).
- (12) I. CIFUENTES, P.F. GONZALES-DIAZ, L. CIFUENTES-DELATTE, Cal. Tiss. Int. 31, 147-151 (1980).
- (13) BRECEVIE, L.J., FUREDI-MILHOFER, H, Isr. J. Med. Sci. 7 : 423-424 (1971).
- (14) PATTERSON. D, Nature 173 : 75-76 (1954).
- (15) ELLIOTT, J.S. QUIAIDE, W.L. SHARP, R.F. LEWIS.L, (J.UROL. 80,269, (1958).
- (16) W.E. BROWON, M. MATHEW, M.S. TUNG, Prog. Cristal Growth Charact. (1981), vol. 4, p. 59-87.
- (17) RACQUEL Z. LEGEROS, PABLOMORALES, investigative Urology. (1973) Williams et Wilkins Co. vol.11, N° 1
- (18) R.Z. LEGEROS, D. LEE, G. QUIROLGICO, W.P. SHIRRA, L. REICH, scanning election microscopy (1983) p. 407-418.
- (19) H. Newesely. Fortschr. Chem. Forschung, 5, 688. (1966).
- (20) W. BUES, BUHLER U.P. KUHNLE, Z. Für anorg. Chem. 325 (1963).
- (21) HIROHIKO WAKI and HASAO HATANO, Polyhedron vol 1, N° 1 p. 69-75 (1982).
- (22) V.A. URIKH, O. YU. FISHBEIN, Ruxan Journal of inorganic Chemistry 29 (1), (1984).
- (23) M.B. NIRSHA, T.V. KHOMUTOVA, V.A.E. FREMOV, B.V. ZHADANOV, A.A. FAKEEV, V.A. OLIKOVA, R.J. of inorg. Ch. 30 (1) (1985).
- (24) Ulrich KEPPLER, bul. Soc. Chim. de Fr. (1968), 1774.
- (25) P.F. GONZALEZ-DIAZ, J.V. GARCIA-RAMOS, M. SANTOS, Cal. Tiss. Int. 28, 215-225 (1979).
- (26) SZOT. S., Stachowicz, W. Szmid, Z. Acta Physiol. Pol. 22 : 227-239 (1971).

- (27) W.F. NEUMAN, M.W. NEUMAN, "the Chemical Dynamics of Bone Matériel", Inostr. Lit., Moscow, (1961), p. 137.
- (28) A. LEBUGLE, E. ZAHIDI, G. BONEL, I.T.B.M. Vol. 3, N° 6, (1982).
- (29) J. WILSON, G.H. PIGOTT, F.J. SCHOEN, I.L. HENCH, Journal of Biomédical Matérials research 15, 805-817, (1981).
- (30) R.M. BROWNE, M.J. TYAS, Journal of Oral réhabilitation, 6, 365-374, (1979).
- (31) D.M. CONNING, J. FIRTH, Fd Cosmet. Toxicol., 7, 461-472, (1969).
- (32) M.F. HARMAND, L. BORDENAVE, R. JEANDOT, R. DUPNIL, D. DUCASSOU, "Actes du colloque européen " corrosion et dégradation des biomatériaux". Strasbourg, 5-6-7 Mars (1984).
- (33) J.B. ULREICH, M. CHVAPIL, Journal of Biomédical Matérials Research, 15, 913-922, (1981).
- (34) Rapport interne (1984). Centre Commun de mesures U.E.R. de Physique Fondamentale.
- (35) T. UMEGAKI, T. KANAZAWA Bull. of the Chem. Soc. Jpn, Vol. 48 (5), 1452-1454 (1975).
- (36) Actes du 1° Congrè International sur les composés phosphorés. 17-21 Oct. (1977) Rabat MAROC
- (37) W.F. Neuman. Colloques internationaux C.N.R.S. N° 230 physicochimie et cristallographie des apatites d'intérêt biologiques. (1975) p. 252-271.
- (38) J. BURNIE, T. GILCHRIST, Céramics in Surgery, Ed. Vincenzini (1983) p. 169-176.
- (39) H. FLEISCH, colloques internationaux C.N.R.S. N° 230 physicochimie et cristallographie des apatites d'intérêt biologique (1975) p. 264.
- (40) G. BERG, J. HISTOCHEM, Cytochem, (1960). Vol 8. p. 92-101.

CONCLUSION

Ce travail a permis d'introduire dans le domaine des biomatériaux phosphate-calcium, les polyanions métaphosphate de calcium. L'étude des facteurs du procédé **Sol → Gel / coacervat**, point de départ de cette chimie douce, a permis d'en optimiser les préparations. Les systèmes retenus pour cette étude sont les suivants:

- Na₂O - CaO - P₂O₅ (Gel I)
- Na₂O - Fe₂O₃ - P₂O₅ (Gel II)
- Na₂O - Al₂O₃ - P₂O₅ (Gel III)

- Na₂O - CaO - P₂O₅ (Coacervat I)
- Na₂O - MnO - P₂O₅ (Coacervat II)
- CaO - MgO - P₂O₅ (Coacervat III)

Nous avons surtout porté notre effort sur les systèmes comprenant du calcium. Il s'avère que pour former un réseau, il est nécessaire de diminuer l'ionisation par addition d'un cation bivalent. Nous avons montré que le calcium permet d'effectuer ces "pontages" entre les segments métaphosphates. La solubilité de ces matériaux a été ensuite optimisée par échange d'ions, notamment par échange avec Mg⁺⁺.

La première application envisagée est l'effet matrice. Il nous est ainsi possible d'"emprisonner" des composés fluorés ou fluorophosphatés, composés bien connus pour leurs effets sur la minéralisation.

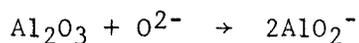
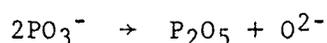
Les gels constituent des systèmes homogènes bien définis dont nous avons suivi la **transformation en verre et céramique**. L'analyse enthalpique différentielle et l'analyse radiocristallographique, en fonction de la température, ont permis d'identifier les principales étapes: coacervat $\xrightarrow{720^{\circ}\text{C}}$ |Ca(PO₃)₂|_n + Na₄Ca(PO₃)₆ $\xrightarrow{900^{\circ}\text{C}}$ |Ca(PO₃)₂|_n

Les verres dont nous avons "ajusté" la solubilité entrent dans la famille des bioverres.

L'étape suivante de notre travail a consisté à traiter des **surfaces de matériaux bioinertes** afin de coupler - propriétés mécaniques de matériaux bioinertes à - propriétés bioactives de surface.

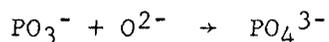
Nous avons retenu l'aluminium; les principales opérations ont fait appel à des traitements en solvant fondu:

- soit le métaphosphate fondu jouant le rôle de solvant pour l'alumine suivant la réaction:

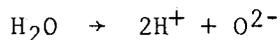


ce qui permet un "accrochage" chimique

- soit le métaphosphate dissout dans le solvant fondu, exemple NO_3^- , suivant une réaction du type:



H_2O étant soluble dans ce solvant fondu:



ce qui conduit à l'apatite.

Par ailleurs il est possible de procéder à un "collage" par les métaphosphates fondus entre l'apatite densifiée commerciale et l'alumine. Cette méthodologie peut être étendue à d'autres "collages" entre céramiques.

Ces matériaux sont ensuite expérimentés suivant un protocole complexe faisant l'objet d'autres travaux:

- suivi d'une culture de cellules en présence d'échantillons
- implantation in vivo sur tibias de lapin.

On peut dès à présent souligner que l'implantation du coacervat permet une minéralisation importante, l'interprétation de ce résultat étant à mettre en parallèle avec le rôle régulateur des polyphosphates dans une membrane os - fluide biologique.

ANNEXE A

Préparations et méthodes d'analyses

A- DISPOSITIFS EXPERIMENTAUX

A₁ - SPECTROSCOPIE INFRA-ROUGE.

Les spectres infra-rouge sont réalisés sur pastille de KBr renfermant 5% de produit au maximum, à l'aide d'un spectromètre IRTF BRUKER IFS. Le domaine spectrale couvert est de 400 à 4000 cm^{-1} . Ceux de l'infra-rouge lointain sont pastillés à partir de polyéthylène renfermant 2% de produit. Les spectres (chap. IV) ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre P.E. 457.

A₂ - SPECTROSCOPIE RAMAN-LASER.

Les spectres Raman sont enregistrés à l'aide d'un spectromètre CODERG/T/800 équipé d'un laser à argon ionisé (5145°A). Nous n'avons, en outre, jamais dépassé une puissance de 400 mW.

A₃ - ANALYSE RADIOCRISTALLOGRAPHIQUE.

Les composés bien broyés sont introduits dans des tubes en verre de Lindeman en boîte sèche. Leur diffractogramme est réalisé suivant la méthode de DEBYE-SCHERRER, sur une chambre de 360 mm de circonférence, placé sur un générateur PHILIPS PW 1010 équipé d'une anticathode de cuivre, dont la radiation K de longueur d'onde 1,5405 °A est sélectionné au moyen d'un filtre en nickel. (Seul le composé du système Na₂O, MnO, P₂O₅ a été réalisé avec une anticathode de Cobalt). Les RX en fonction de la température sont réalisés sur une grille en or avec un programme de chauffe de 2°C/mn.

A₄ - ANALYSE THERMOGRAVIMETRIQUE (A.T.G)

Celle-ci est réalisée avec une thermobalance ADAMEL à miroir, complétée par un graphispot à double piste qui permet un enregistrement simultané de la température et de la variation de masse. Le programme de montée en température est en générale 150°/heure, et le gaz vecteur est de l'azote.

A₅ - ANALYSE ENTHALPIQUE DIFFERENTIELLE.

Nos courbes sont réalisées sur un microcalorimètre D.S.C.111 SETARAM, travaillant en système thermodynamique ouvert.

A₆ - ANALYSE THERMIQUE DIFFERENTIELLE. (ATD).

L'appareil d'ATD se compose d'un four électrique et d'une tête de mesure isolée dans une enceinte en fer qui est reliée à un enregistreur Sefram.

A₇ - SPECTROSCOPIE DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE.

Les mesures sont effectuées à l'aide d'un spectromètre RMN WP 80 WG. La référence utilisé est H₃PO₄ 85% (³¹P SF = 32,442 MHz). Le signal du lock est réalisé à l'aide d'un capillaire concentrique de 8 mm contenant une solution de D₂O.

La liste des paramètres est représentée dans le tableau suivant:

	31p (SF = 32,442 MHz)
PW _{sec}	90° (10,45)
SW _{Hz}	4000 ; 4500*
SI	8
H _Z /Pt	0,977 ; 1,1 *
(AQ + RD) _{sec}	2,048 ; 0,909 *

* Paramètre pour l'étude du système Na₂O, Al₂O₃, P₂O₅
Tableau A₇: liste des paramètres pour le spectromètre BRUCKER WP 80 WG

A₈ - MICROSCOPE ELECTRONIQUE A TRANSMISSION (M.E.T).

Le microscope électronique est suffisamment classique pour ne pas décrire en détail son principe. Rappelons simplement que nous avons utilisé la focalisation, par des lentilles magnétiques, d'un faisceau d'électrons accélérés par des tentions de 50 à 200 Kv en général, pour former l'image de l'objet.

Etant donné le faible pouvoir de pénétration des électrons, le microscope électronique à transmission fonctionne sous vide élevé. L'échantillon lui même est placé sous vide. Le microscope utilisé est un J.E.M.7.

B - SYNTHÈSES.

B₁ - PRÉPARATION DES GELS.

B.1.1 Gel I (système P₂O₅ - Na₂O - CaO)

Dans un becher muni d'un agitateur à hélice, contenant 40 cm³ d'une solution 0,5 M fraîchement préparée de polyphosphate de sodium, on ajoute, goutte à goutte, une suspension aqueuse homogène de 1,2 g de chaux dont la taille initiale des grains est, au plus, égale à 0,4 mm. L'agitation est maintenue un quart d'heure après que la solution résultante dans le bécher soit exempte de tout précipité. Cette solution devient alors visqueuse. La prise en masse a lieu environ un quart d'heure après la fin de l'agitation et conduit à la formation d'un gel transparent et rigide constitué d'un réseau de particules imprégné du solvant ayant servi à la gélification. Le pH de la solution passe lors de l'ajout de Ca(OH)₂ de 6 à 9 environ.

B.1.2 Gel II (système P₂O₅ - Na₂O - Fe₂O₃)

Le procédé de préparation est similaire à celui correspondant au gel précédemment décrit. Les quantités relatives requises de réactifs pour obtenir le gel sont : 20 cm³ de la solution de polyphosphate précédent et une solution aqueuse contenant 6,06 g de Fe(NO₃)₃, 9H₂O. A la fin, nous obtenons une solution exempte de tout précipité qui devient de plus en plus visqueuse et donne un gel opaque, rigide de couleur légèrement rosâtre. Lors de cette préparation, le pH évolue de 6 à 2 environ.

B.1.3 Gel III_a (système P₂O₅ - Na₂O - Al₂O₃)

Dans ce cas, au 20 cm³ initiaux de solution de polyphosphate, on ajoute une solution contenant 7,5 g de nitrate d'aluminium à 9 H₂O. Lorsque tout le réactif est ajouté, on obtient une solution exempte de tout précipité. L'agitation est encore maintenue pendant quelques minutes. La solution devient alors visqueuse. On laisse reposer. La prise en masse qui a lieu cinq minutes plus tard conduit à un gel transparent et rigide mais se transforme en gel opaque quelques minutes après sa formation.

B.1.4 Gel IIIb. (système : $\text{Na}_2\text{O} - \text{Al}_2\text{O}_3 - \text{P}_2\text{O}_5$)

3,2g de $\text{Al}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ sont hydrolysés par un excès d'eau à chaud. Le récipient est porté à 50°C . Après une heure d'agitation, nous obtenons une solution légèrement trouble. La solution refroidie jusqu'à la température ambiante, est ajoutée goutte à goutte à 20 cm^3 d'une solution 0,5M de polyphosphate de sodium. Nous obtenons alors un gel blanc opaque et dense qui est stable en fonction du temps.

Dans certain cas l'hydrolyse d' $\text{Al}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ a été réalisée dans un mélange eau alcool éthylique en présence de quelques gouttes d'acide (HCl ou HNO_3).

B₂ - PREPARATION DES FILMS.

B.2.1 : Coacervat I du système $\text{Na}_2\text{O} - \text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5$

Dans un Bécher muni d'un agitateur, on place 40 cm^3 d'une solution fraîche de polyphosphate de sodium 0,5 M. On ajoute goutte à goutte une solution aqueuse de 9,5 g de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_3, 4\text{ H}_2\text{O}$. La solution devient trouble. L'agitation est encore maintenue pendant un quart d'heure. On laisse reposer deux heures; on obtient alors une couche visqueuse transparente qui se dépose au fond du Bécher et une solution surnageante limpide. Cette dernière est éliminée. Le Coacervat récupéré est étalé sur une plaque de verre, puis séché à l'air. Nous sommes en présence d'un produit sec qui se présente sous forme d'un film transparent.

B.2.2 : Coacervat II du système $\text{Na}_2\text{O} - \text{MnO} - \text{P}_2\text{O}_5$

Le procédé de préparation est identique à celui que nous venons de décrire pour le coacervat précédent. Les quantités de réactifs sont 40 cm^3 d'une solution 0,5M de polyphosphate de sodium et une solution aqueuse de 7,9 g de $\text{MnCl}_2, 4\text{ H}_2\text{O}$.

B.2.3 : Film du système $\text{Na}_2\text{O} - \text{Al}_2\text{O}_3 - \text{P}_2\text{O}_5$ (synérèse empêchée)

Afin d'éviter la dégradation totale du Gel Ia, nous avons opéré de la manière suivante : le Gel Ia fraîchement préparé est placé dans un creuset filtrant. Le solvant est alors libéré. L'expérience prend fin avec la formation d'une pâte visqueuse (Film) et la récupération d'une solution (S).

B₃ - TRANSFORMATION APATITIQUE.

B.3.1 : Préparation de l'hydroxyapatite

B₃ - TRANSFORMATION APATITIQUE

B.3.1 : Préparation de l'hydroxyapatite

Dans 50cc de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ (commercial, hydraté) fondu et maintenu à 65°C préalablement, disposé dans un creuset de porcelaine, nous introduisons 500 mg de métaphosphate mixte de calcium et de sodium (coacervat I) préchauffé à 300°C. Après une heure, nous refroidissons la solution et éliminons une partie de l'excès de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ par l'alcool méthylique.

B.3.2 : Préparation de la fluoroapatite

Nous avons effectué la manipulation dans des creusets en platine avec 100cc de l'entectique CaF_2 : 67,5% - NaF : 32,5% fondu, puis introduit la 112 mg de CaO préalablement chauffé à même température. Nous avons introduit ensuite 199 mg du Coacervat I qui se dissout dans le mélange précédent.

B₄ - INSERTION DE CaF_2 DANS LE GEL I.

B.4.1 : Préparation du gel de métaphosphate de calcium et de sodium contenant du fluor de calcium.

Nous procédons de la même manière que pour le gel cité précédemment, juste avant la gélification, nous introduisons une suspension dans l'eau de CaF_2 (5% en masse) dont la taille des grains n'excède pas 0,4 μm . L'ensemble est maintenu sous une forte agitation pendant une demi-heure. Ensuite, nous ajoutons le reste de la suspension de CaO . L'agitation est maintenue pendant un quart d'heure. Le gel est formé une demi-heure après. Il est rigide et opaque. Par séchage, nous obtenons le xérogel.

B.4.2 : Préparation du verre à partir du gel.

Le gel décrit précédemment, démuné de son solvant, nous donne un xérogel dur, d'aspect vitreux. On prélève 20g du produit préalablement broyé que l'on place dans un creuset en platine, puis on l'introduit dans un four à 800°C. On laisse fondre pendant une heure. Par coulée, on procède à différentes mises en forme soit des billes soit des batonnets uniformes. Nous obtenons un verre transparent qui est recuit à différentes températures.

C - METHODE D'ANALYSE.

L'analyse élémentaire est effectuée comme suit :

- Le phosphore est dosé après hydrolyse à chaux et en milieu acide par précipitation du phosphate ammoniaco-magnésien (*). L'hydrolyse dure au minimum quatre heures.

- Les métaux Na, Ca, Al, Mn, Fe, sont dosés soit par spectrométrie d'absorption, soit par complexométrie.

(*) G. CHARLOT, Méthodes de la chimie analytique, Analyse quantitative minérale Masson et Cie, Paris 1966, p. 843.



ANNEXE B

Figures

EVOLUTION DU GEL DE METAPHOSPHATE MIXTE D'Al ET DE Na EN
 FONCTION DU TEMPS PAR RMN DU 31P (T = 33°C)

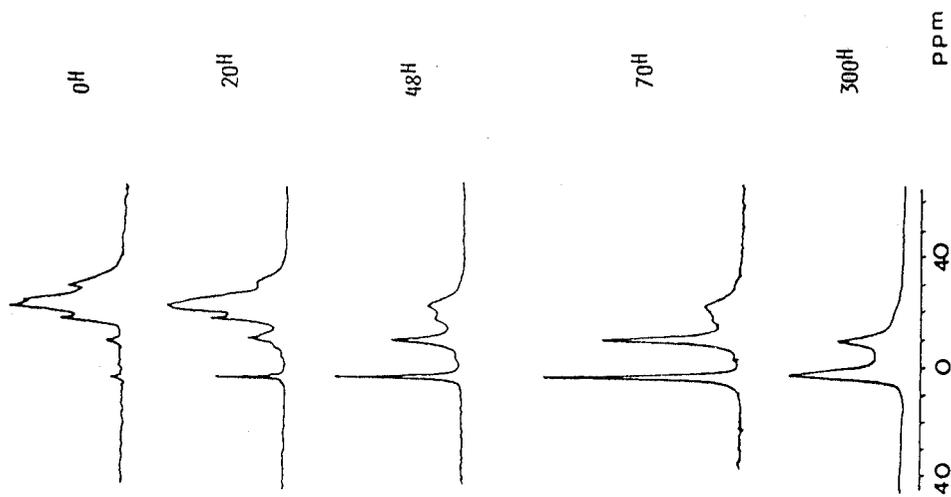


FIG. 1. 3

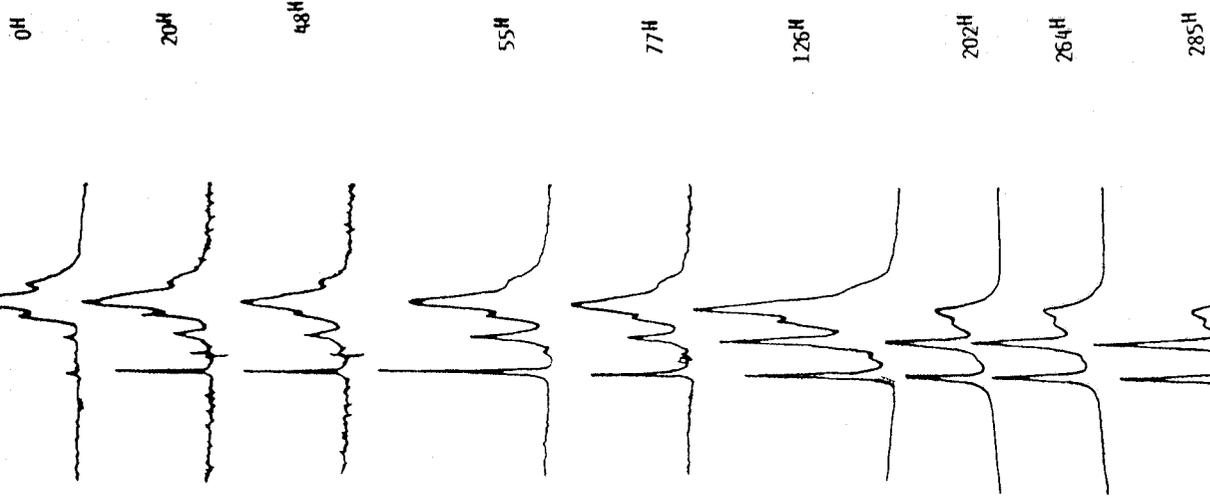


FIG. 1. 5

EVOLUTION DU GEL DE METAPHOSPHATE MIXTE D'ALUMINIUM ET DE
 SODIUM EN FONCTION DU TEMPS PAR RMN DU 31P (T = 25°C)

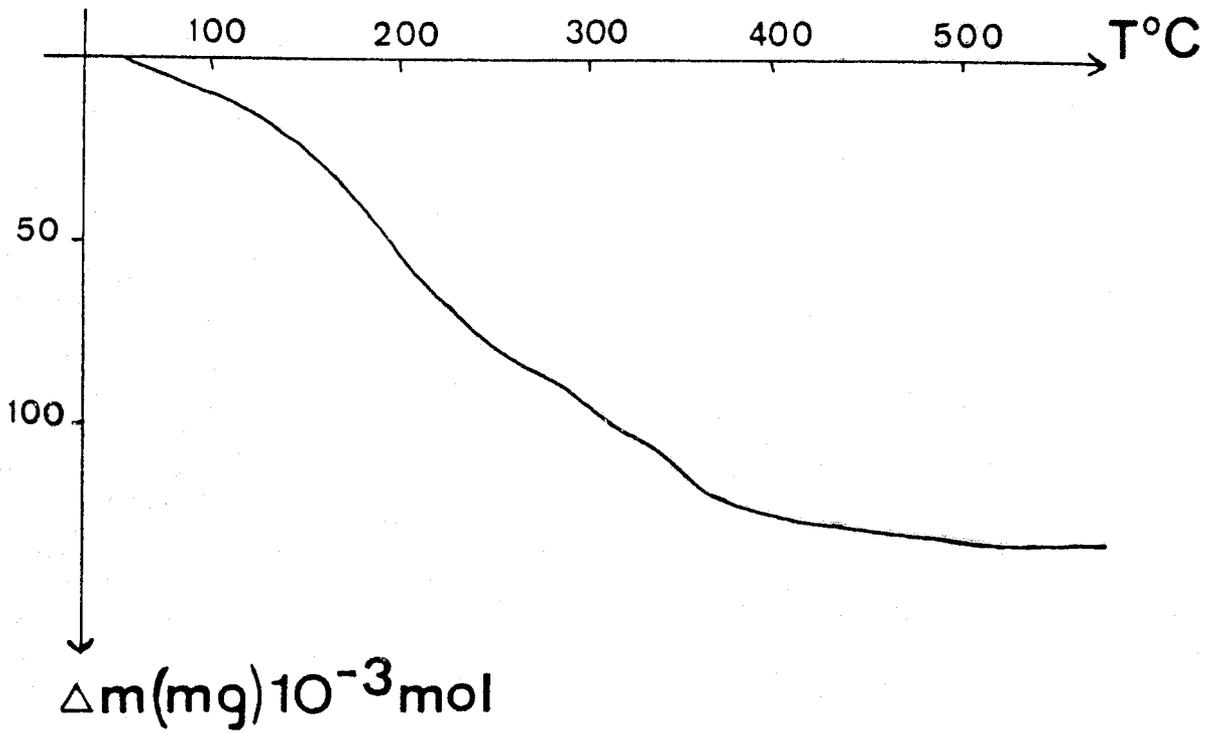


FIG. I.8 (GEL I)

FLUX DE CHALEUR
EN mW

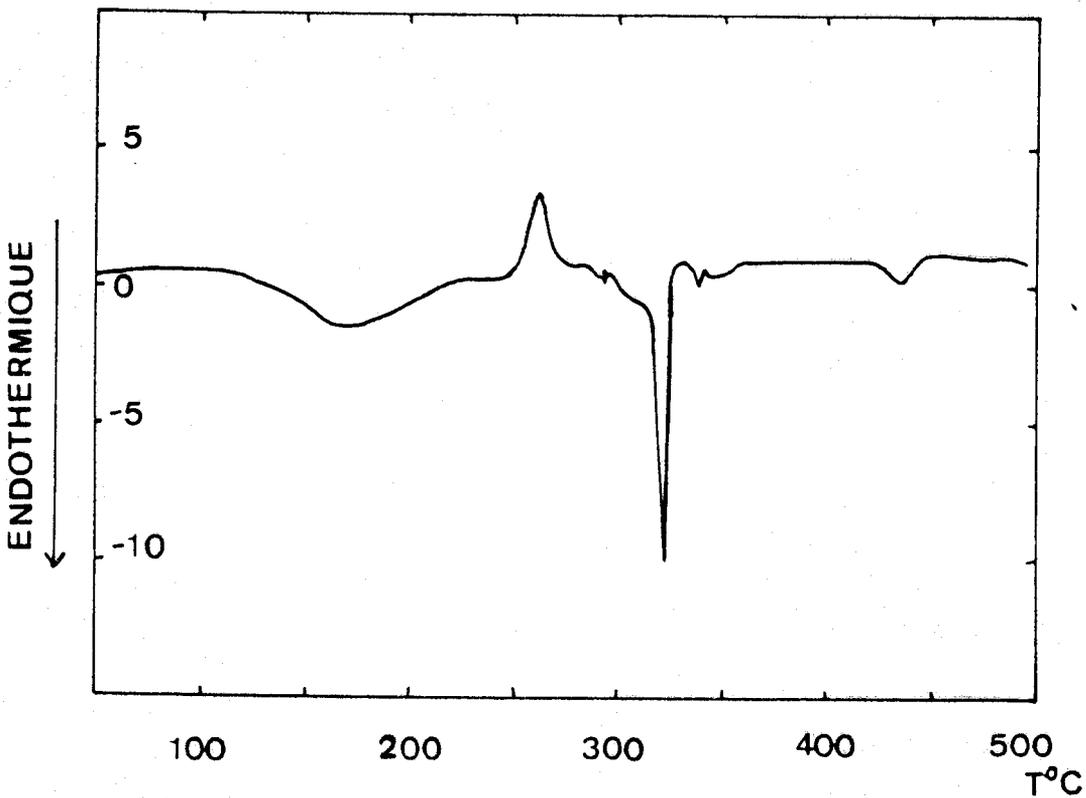


FIG. I.9 (GEL I)

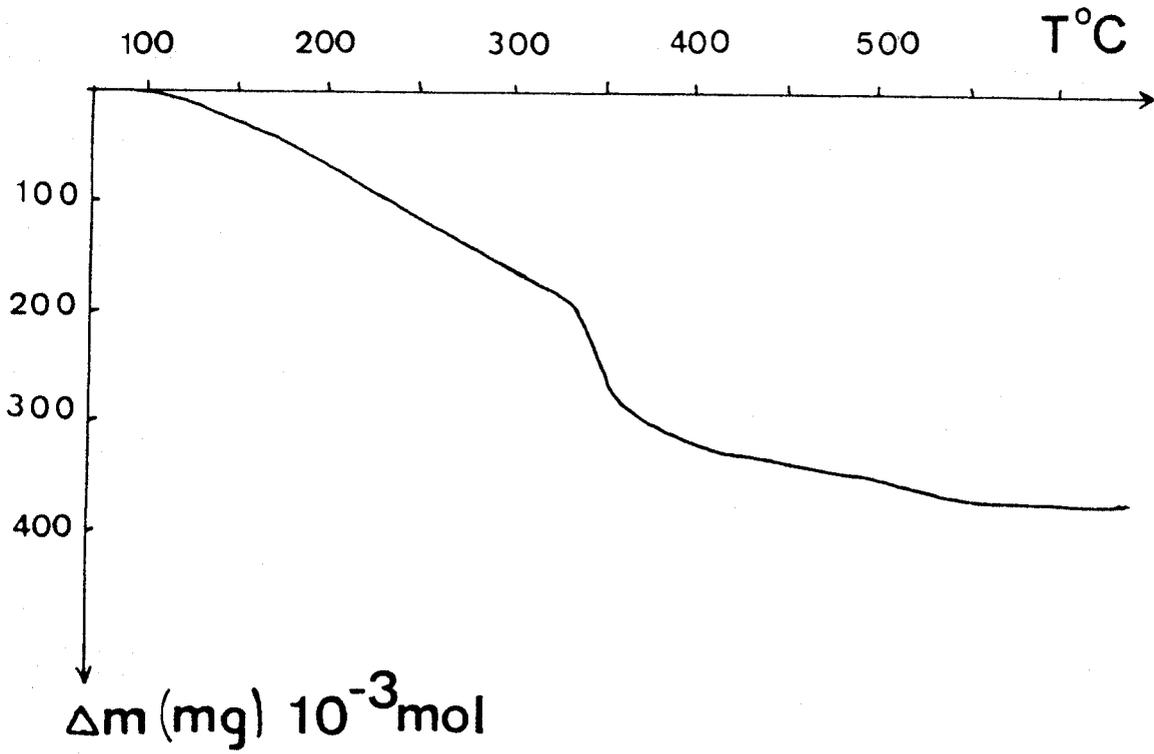


FIG. I.10 (GEL II)

FLUX DE CHALEUR
EN mW

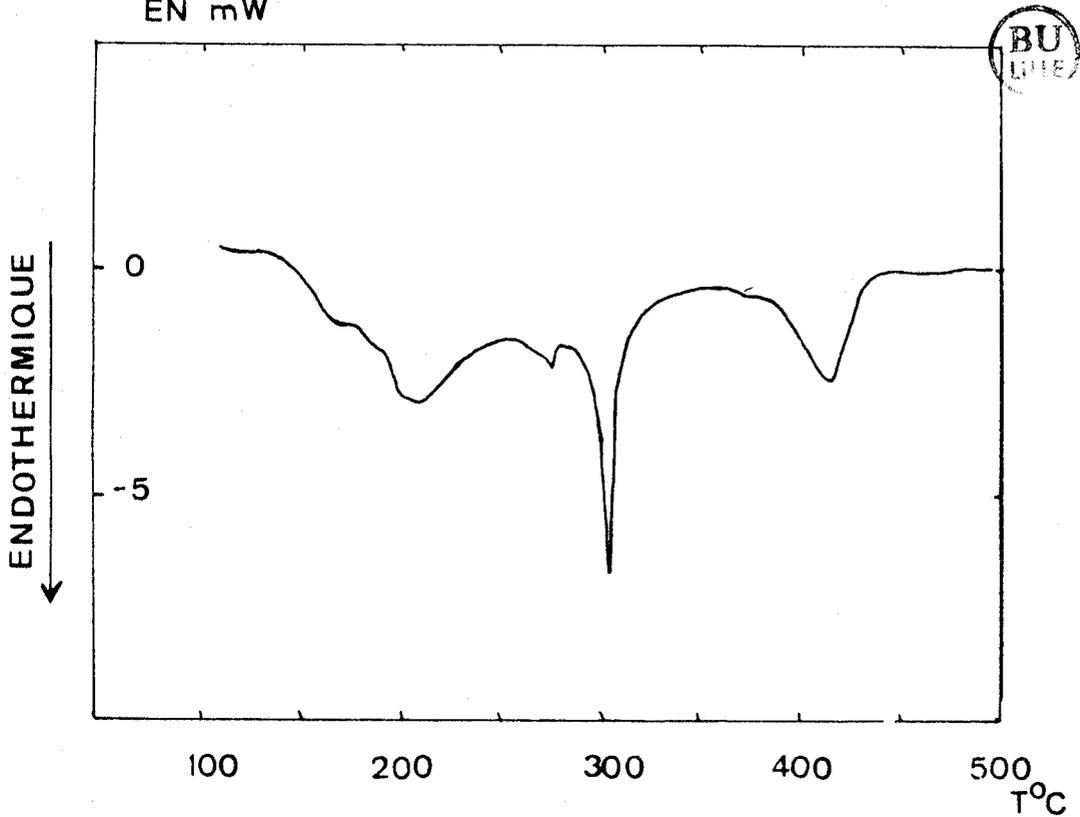


FIG. I.11 (GEL II)

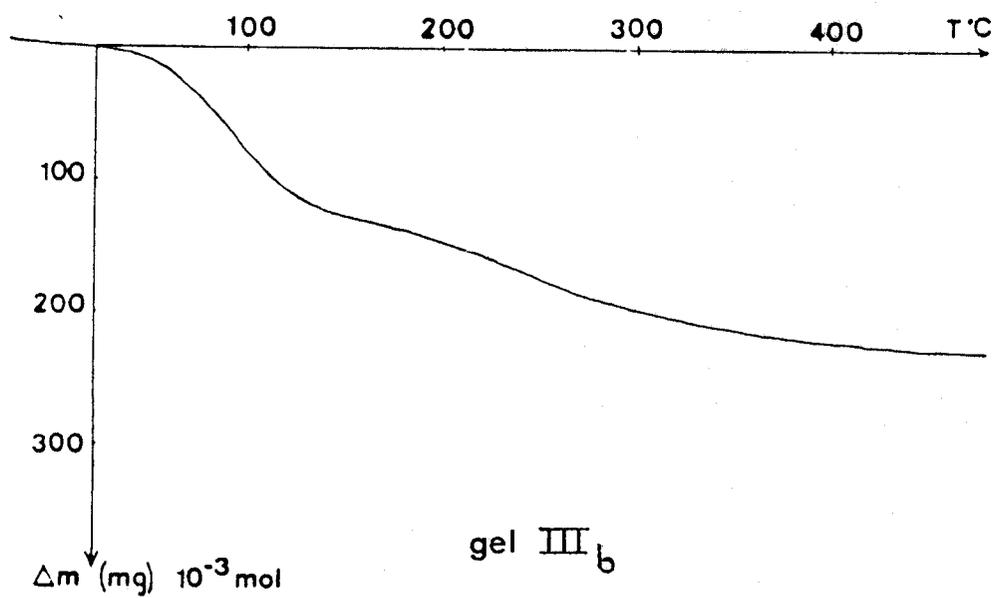


FIG. 1.12

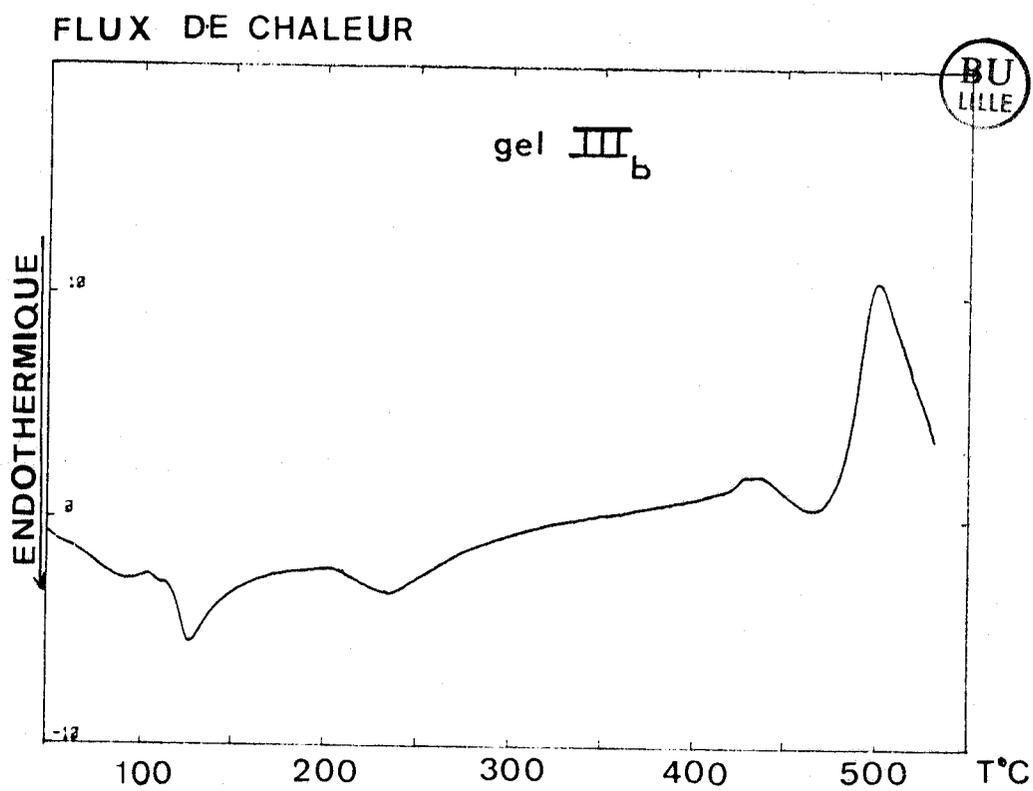


FIG. 1.13

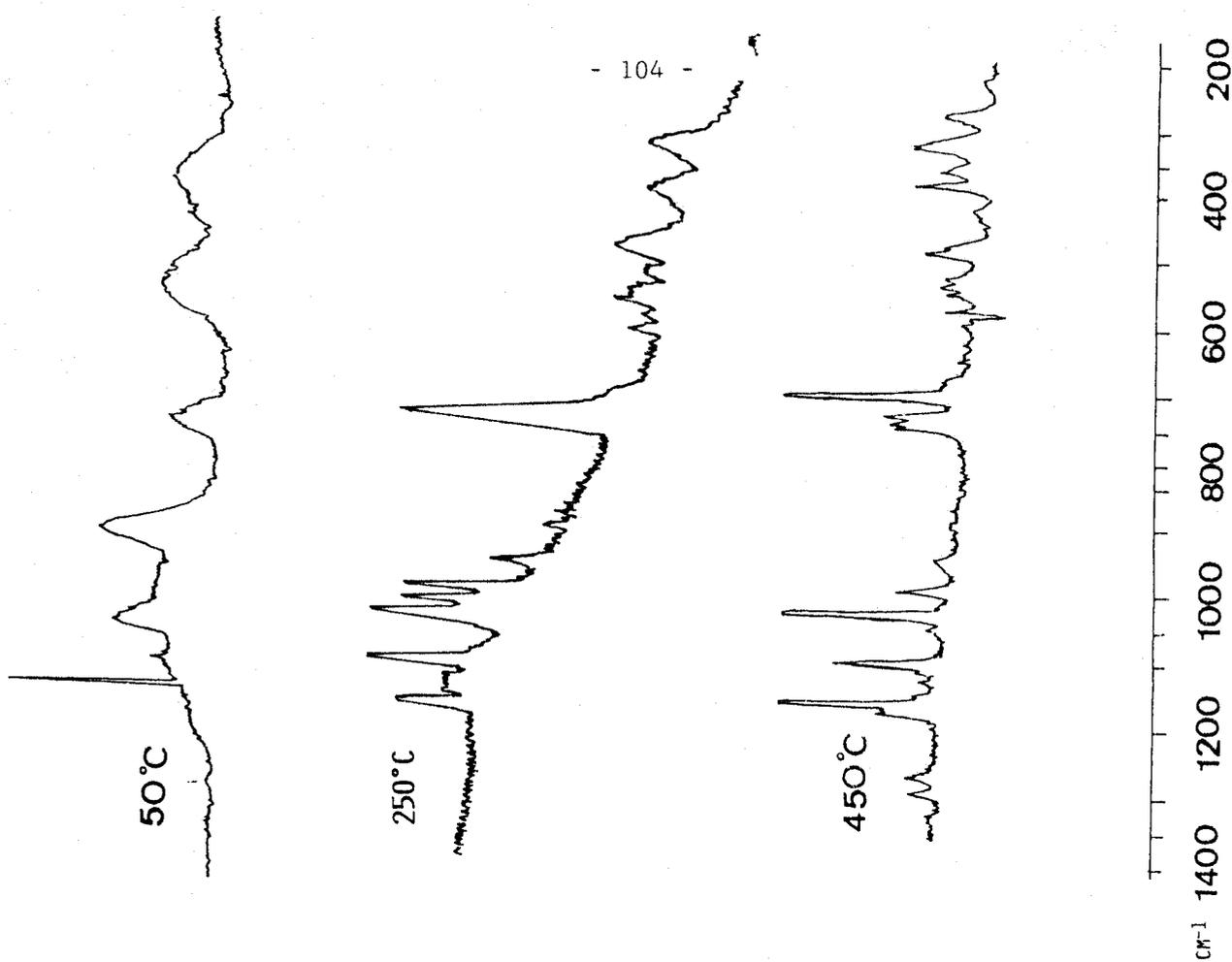


FIG. I 14 B

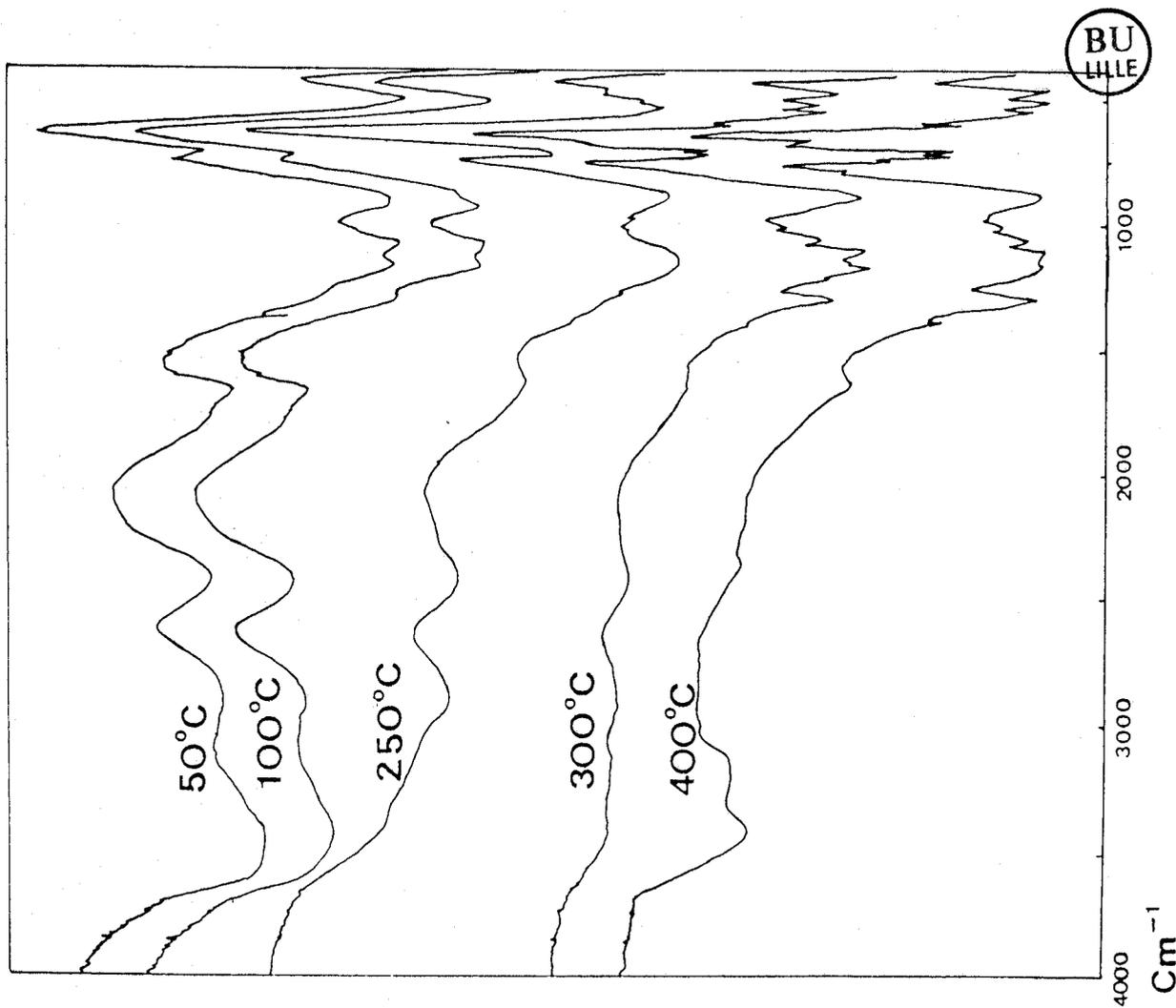
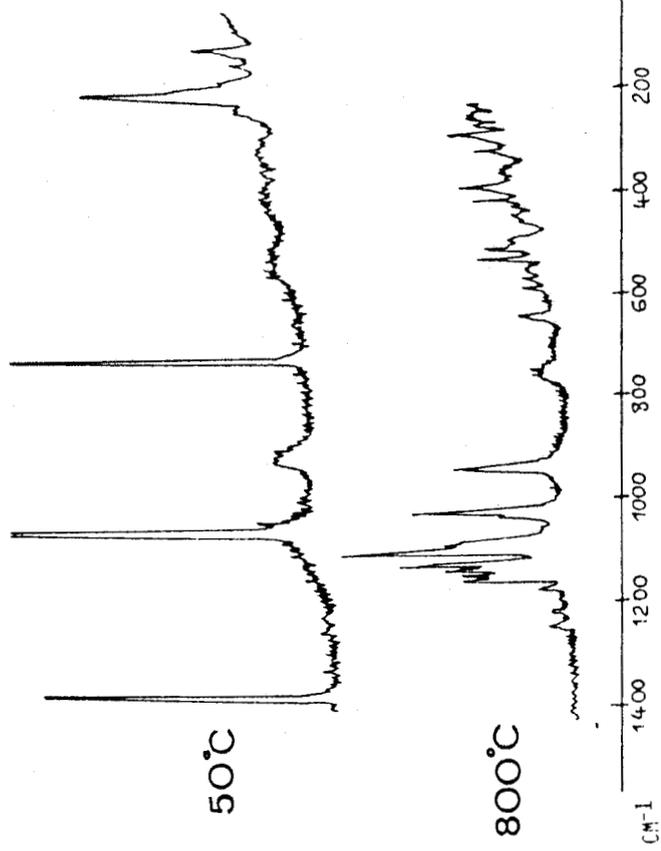
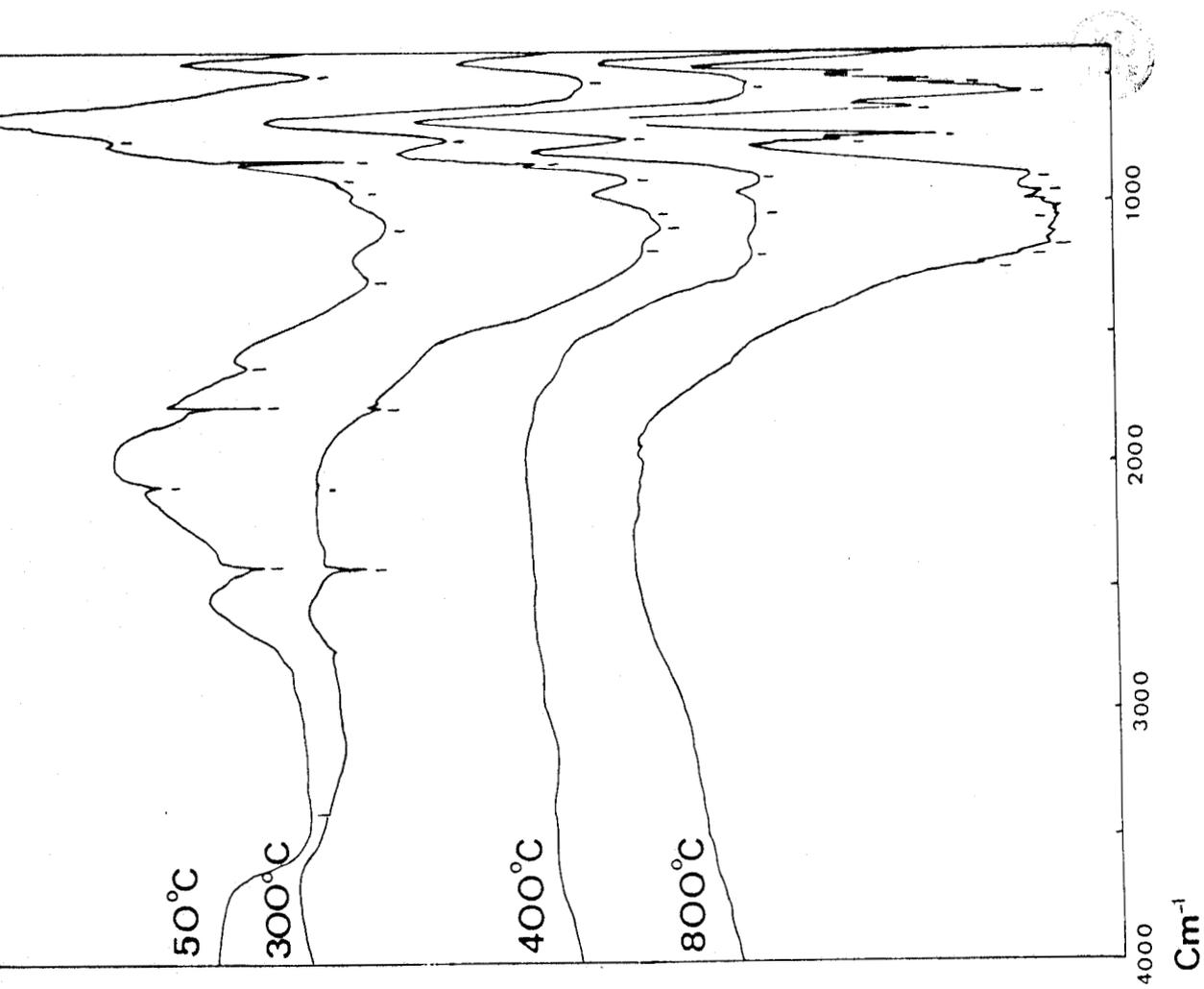


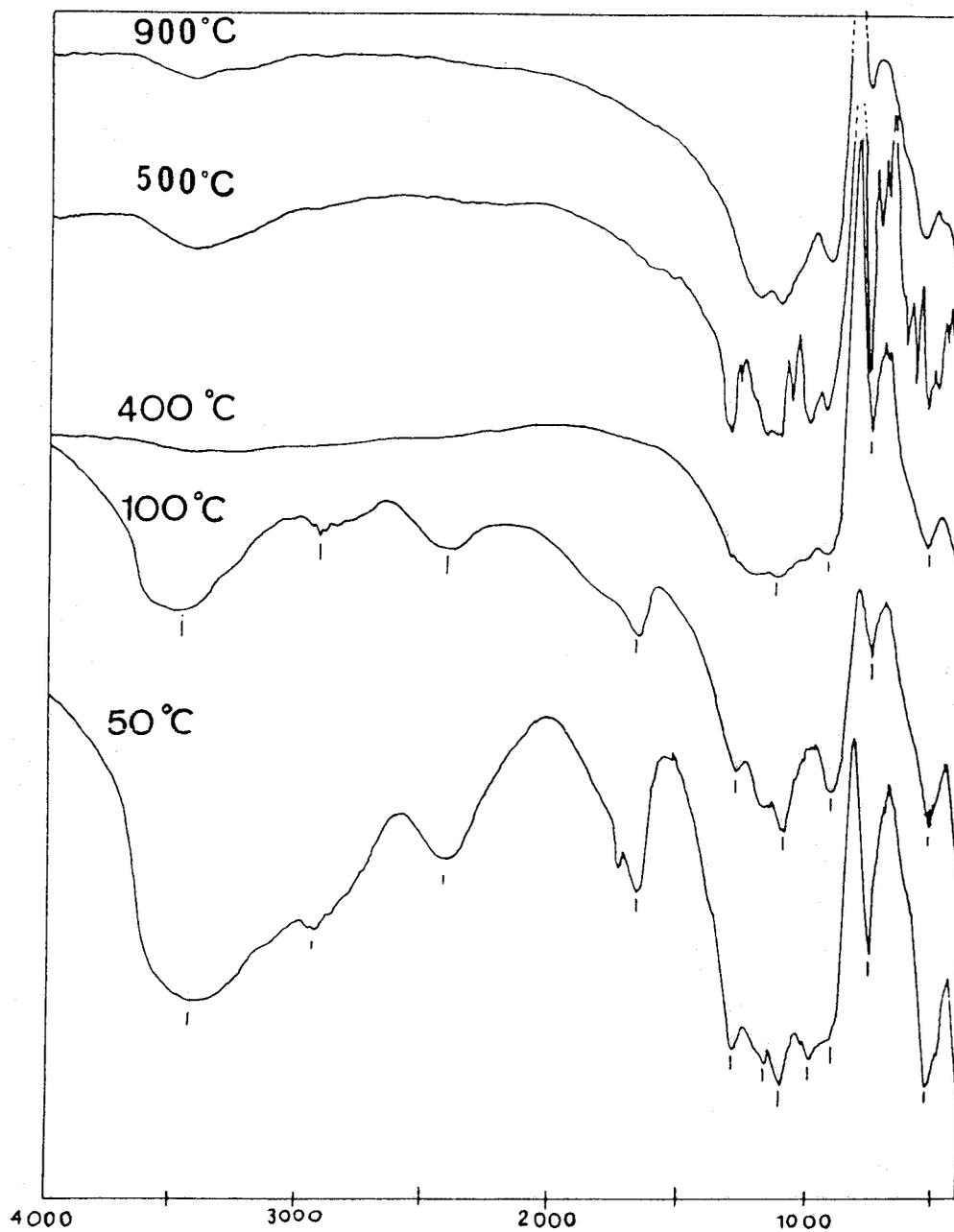
FIG I 14 A



Spectres Raman- évolution du gel II en fonction de la température

FIG. I. 15 B

FIG I. 15 A



Spectres IR- évolution du gel III_b en fonction de la température

FIG. I. 16 A

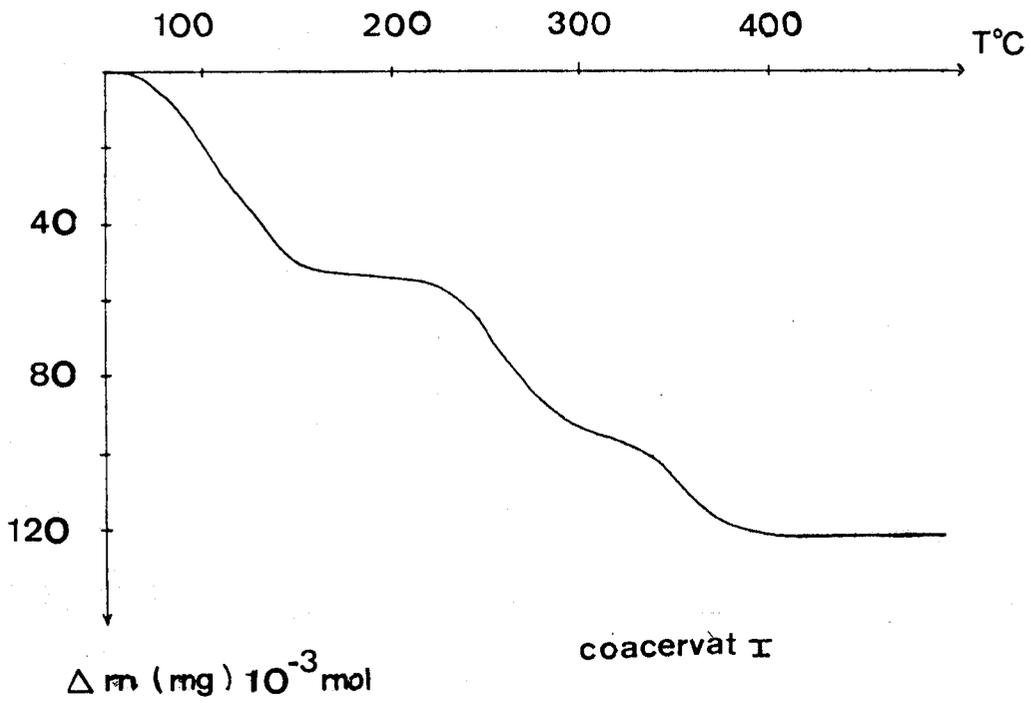


FIG. I. 17 A

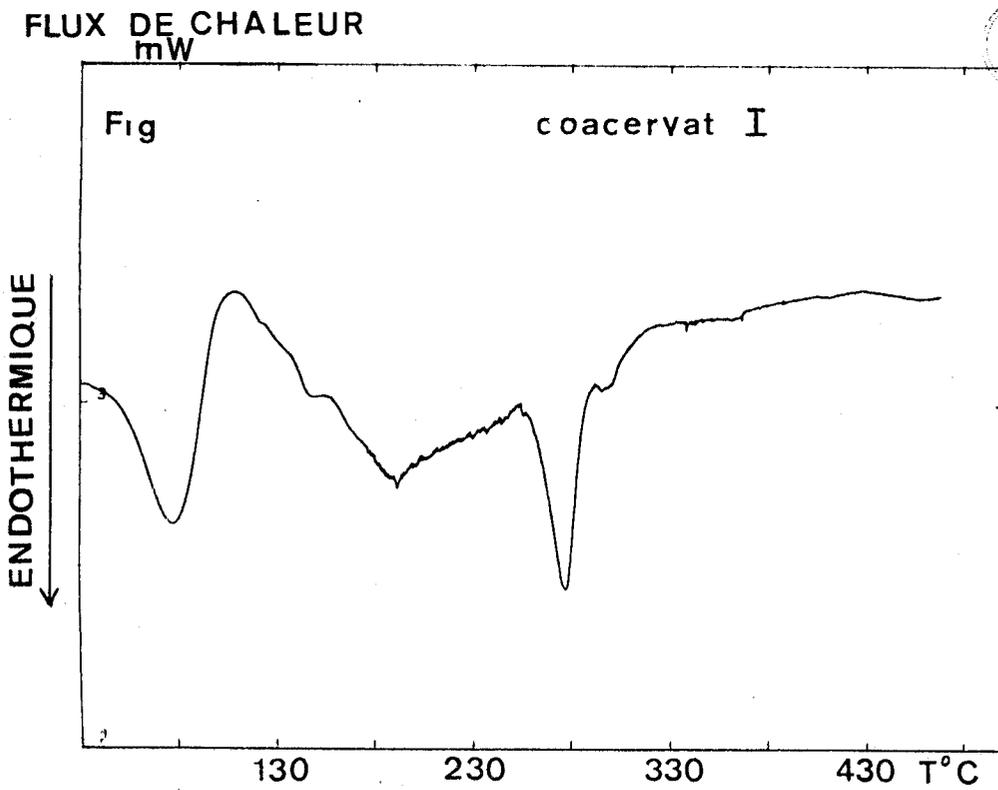


FIG. I.17 B

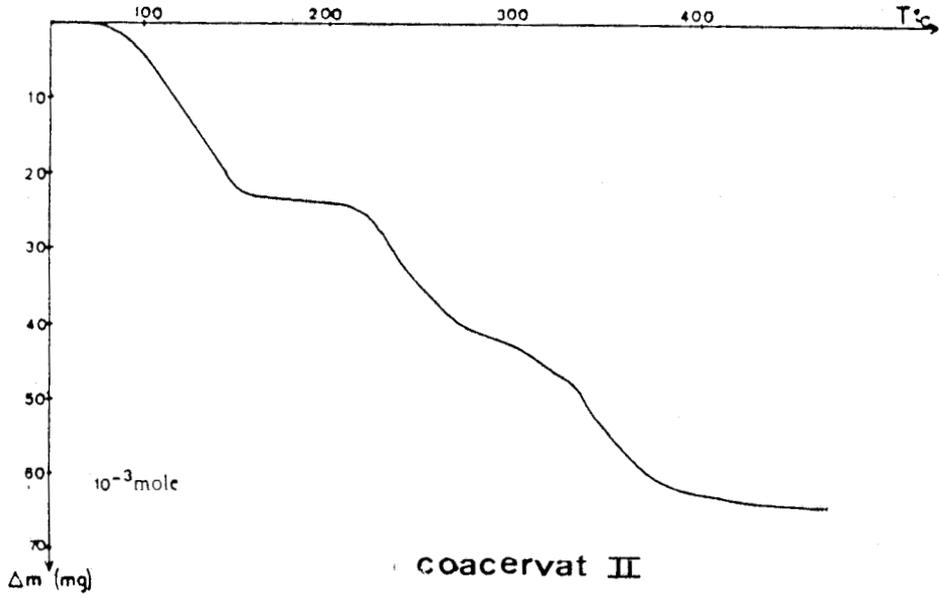


FIG. I. 18 A

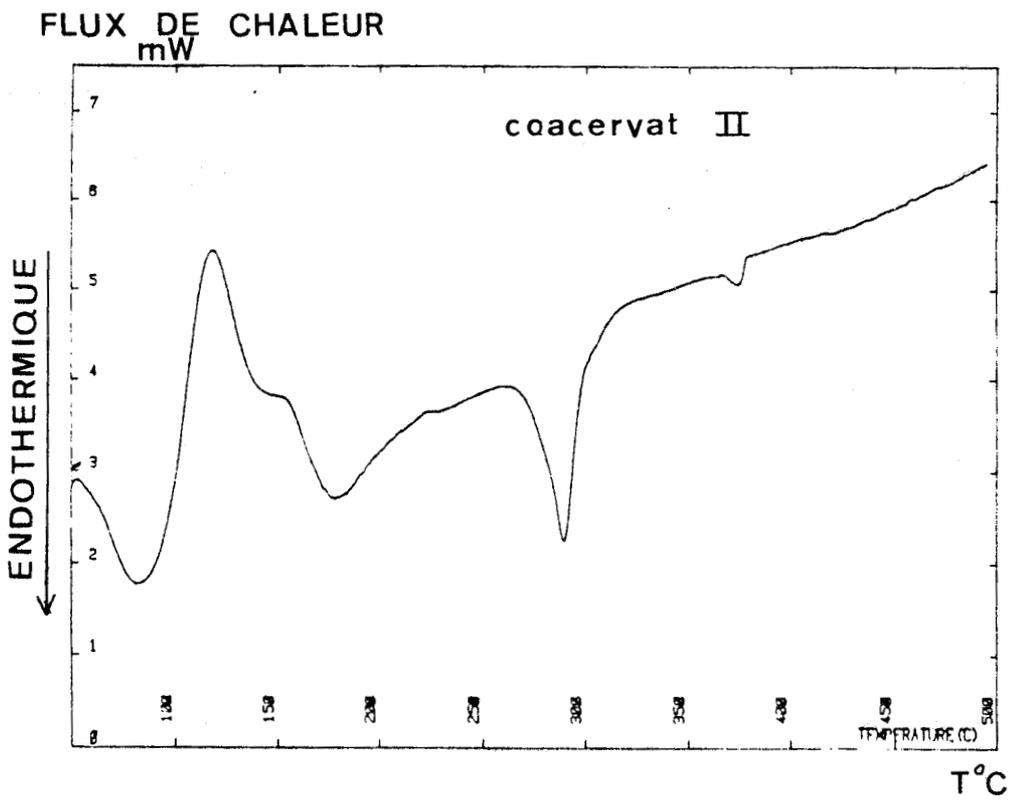
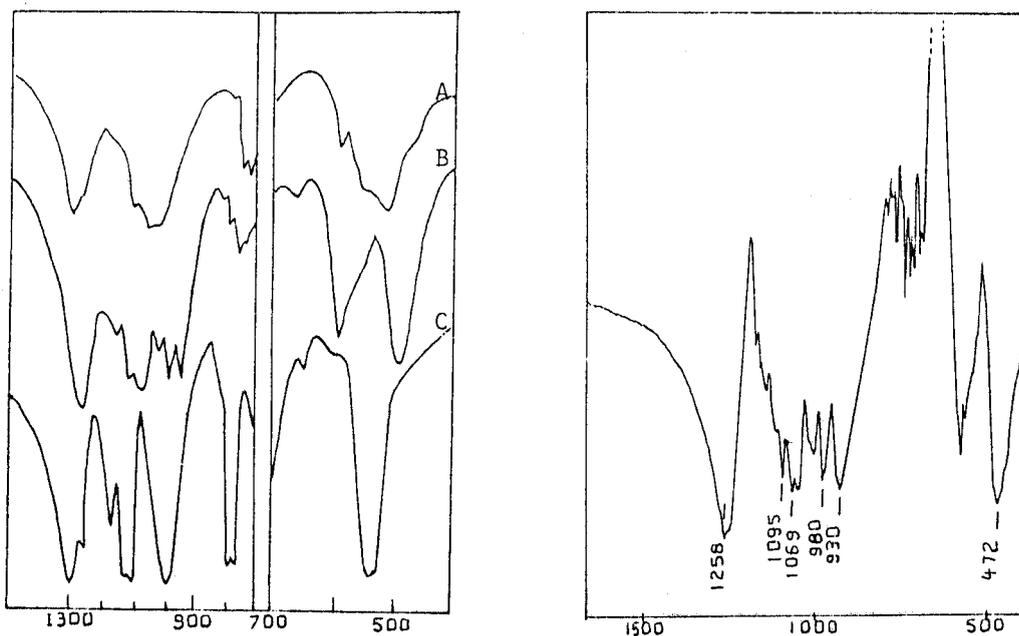


FIG. I. 18 B



- A) $\text{Na}_3\text{P}_3\text{O}_9$
- B) $\text{NaMn}(\text{PO}_3)_3$
- C) $\text{Mn}_2\text{P}_4\text{O}_{12}$

FIG. I. 19

FIG. I. 20

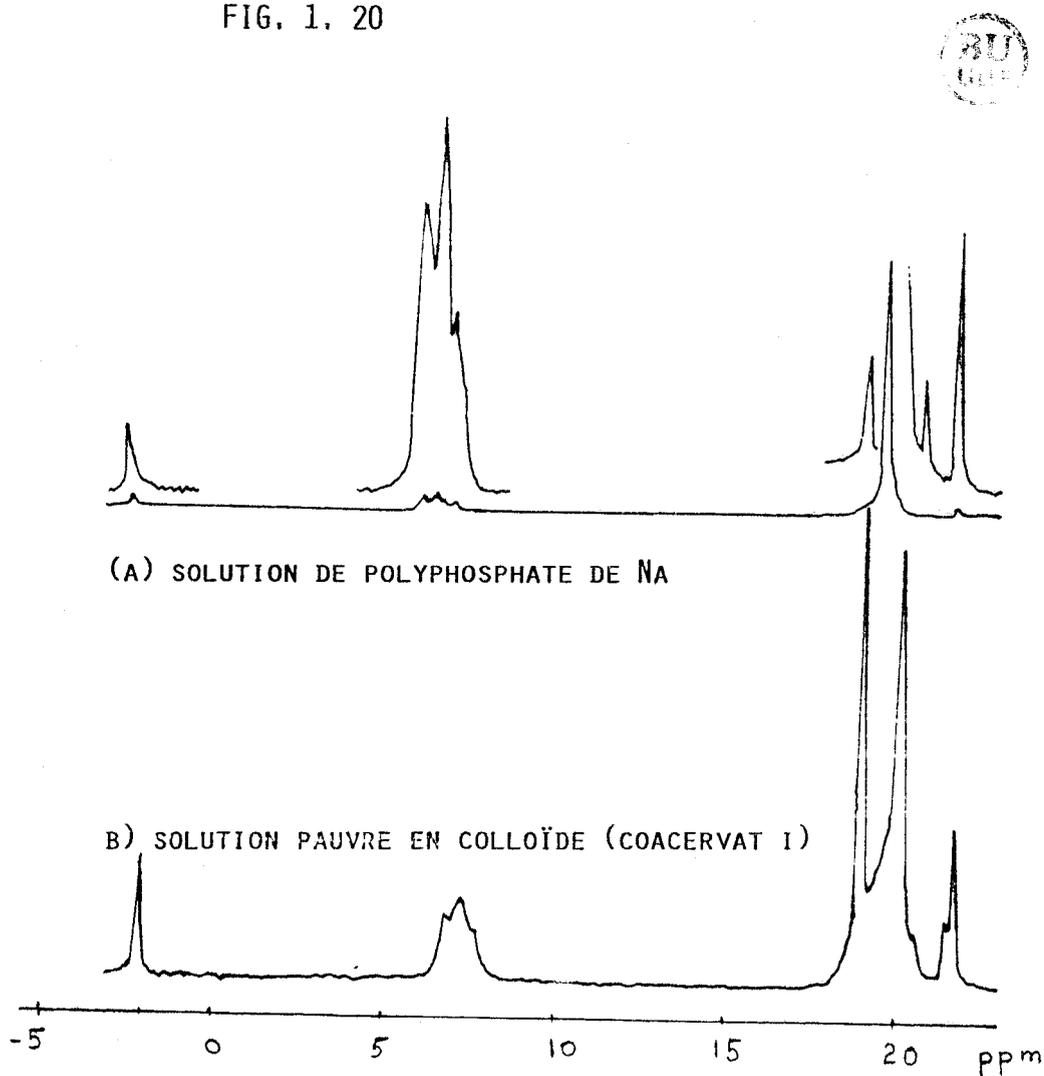


FIG. I. 21 RMN

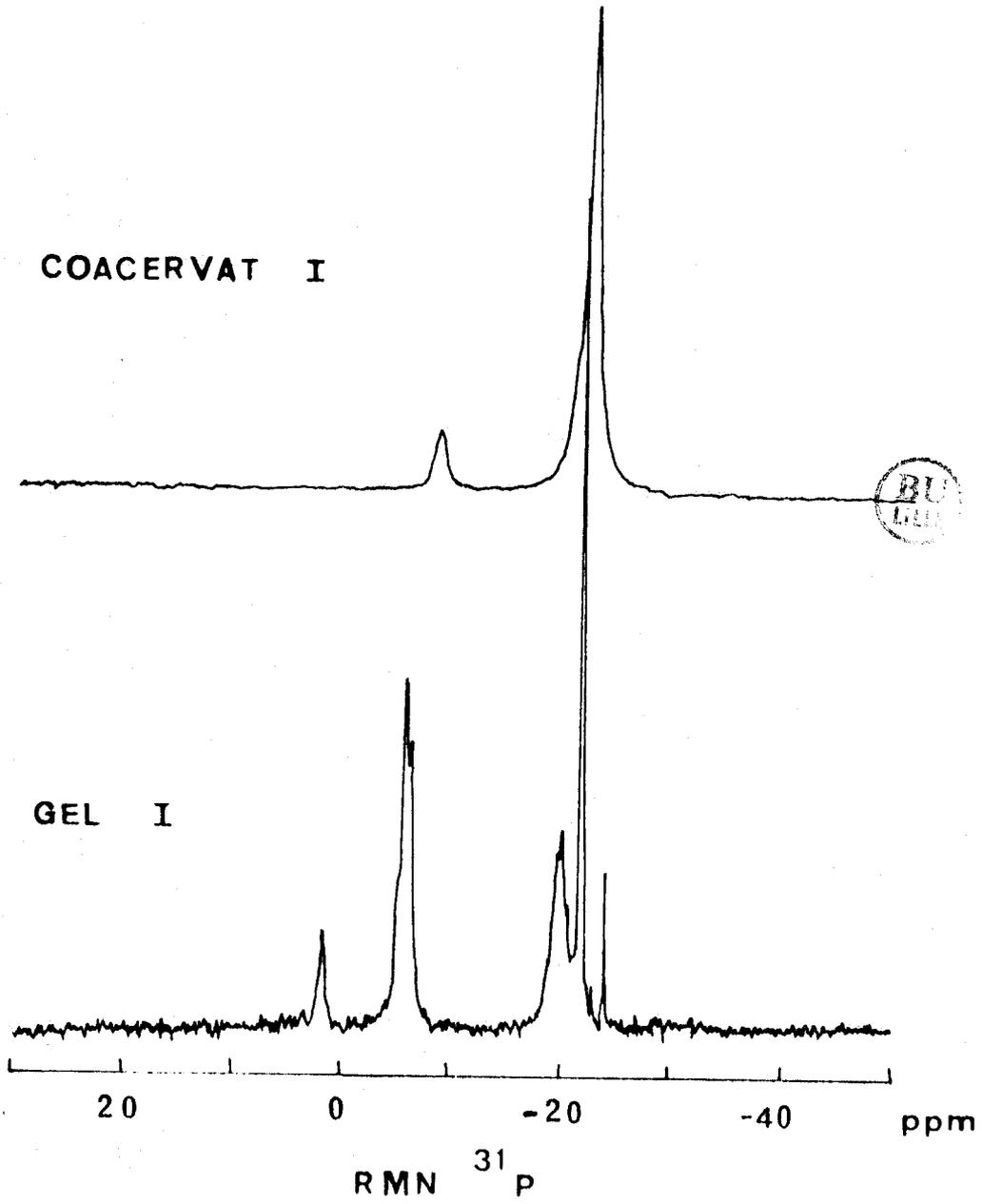


FIG. I. 22

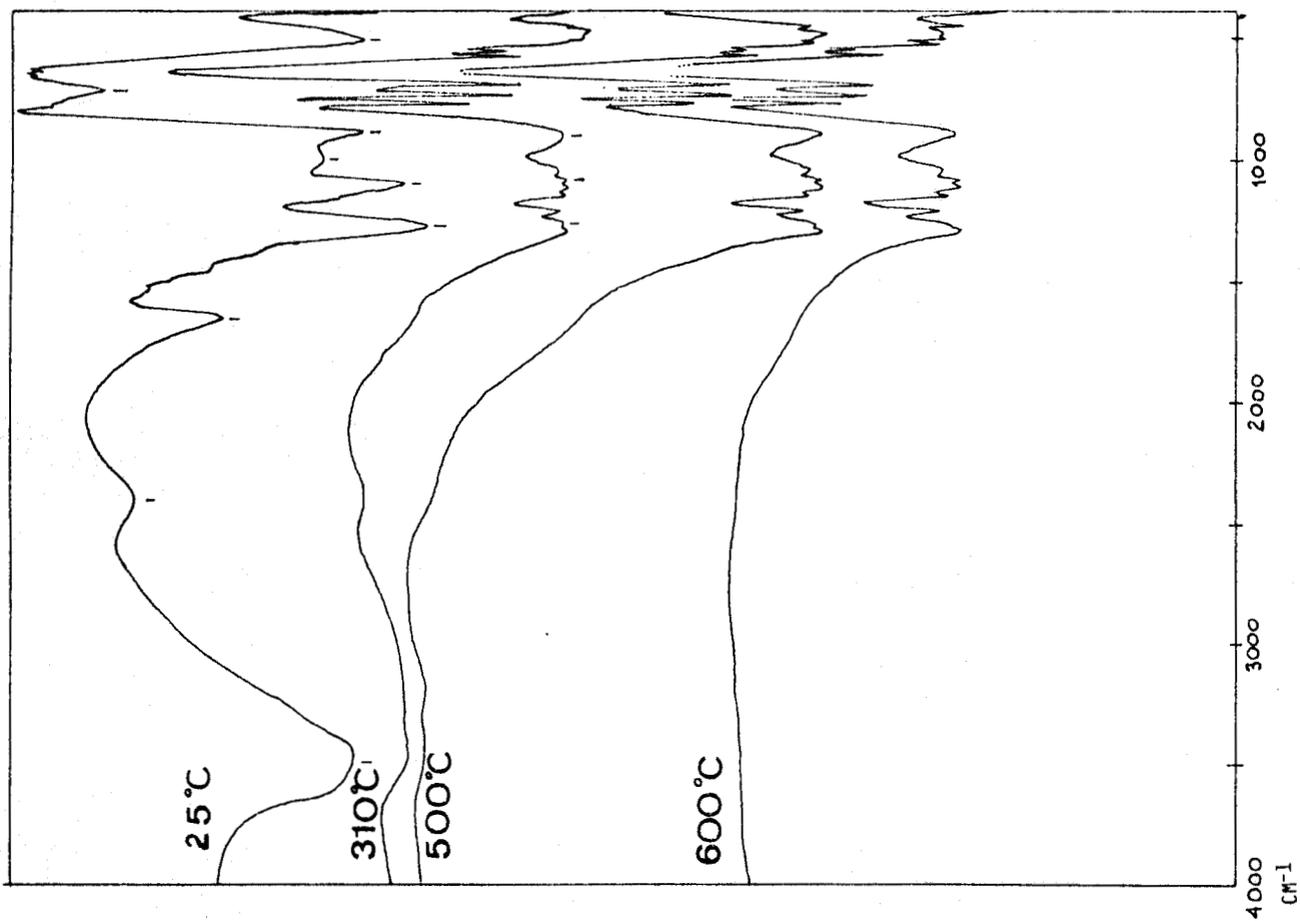


FIG. I 23 A (COACERVAT I)

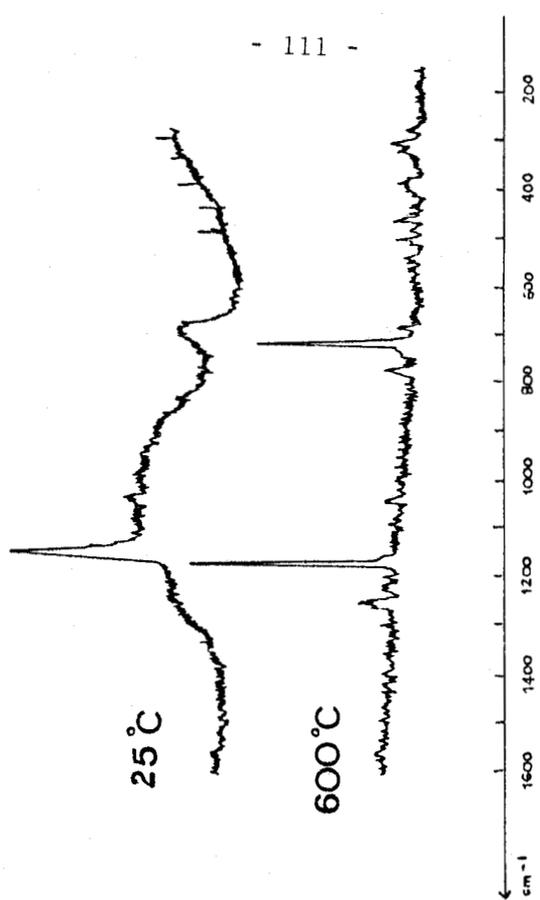


FIG. I. 23 B (COACERVAT I)



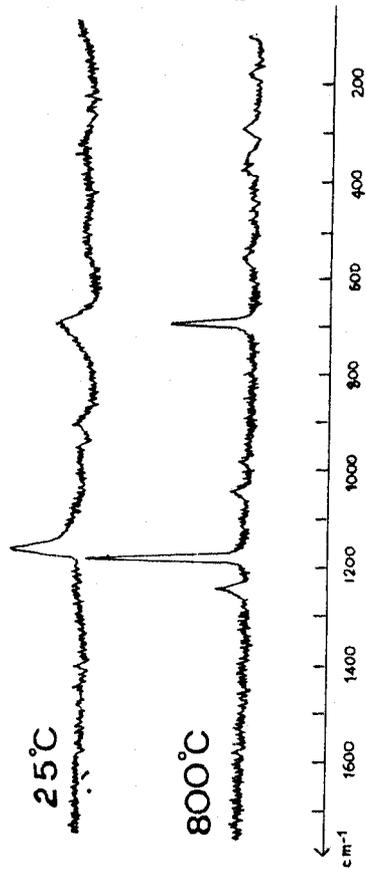


FIG. I. 24 B (COACERVAT II)

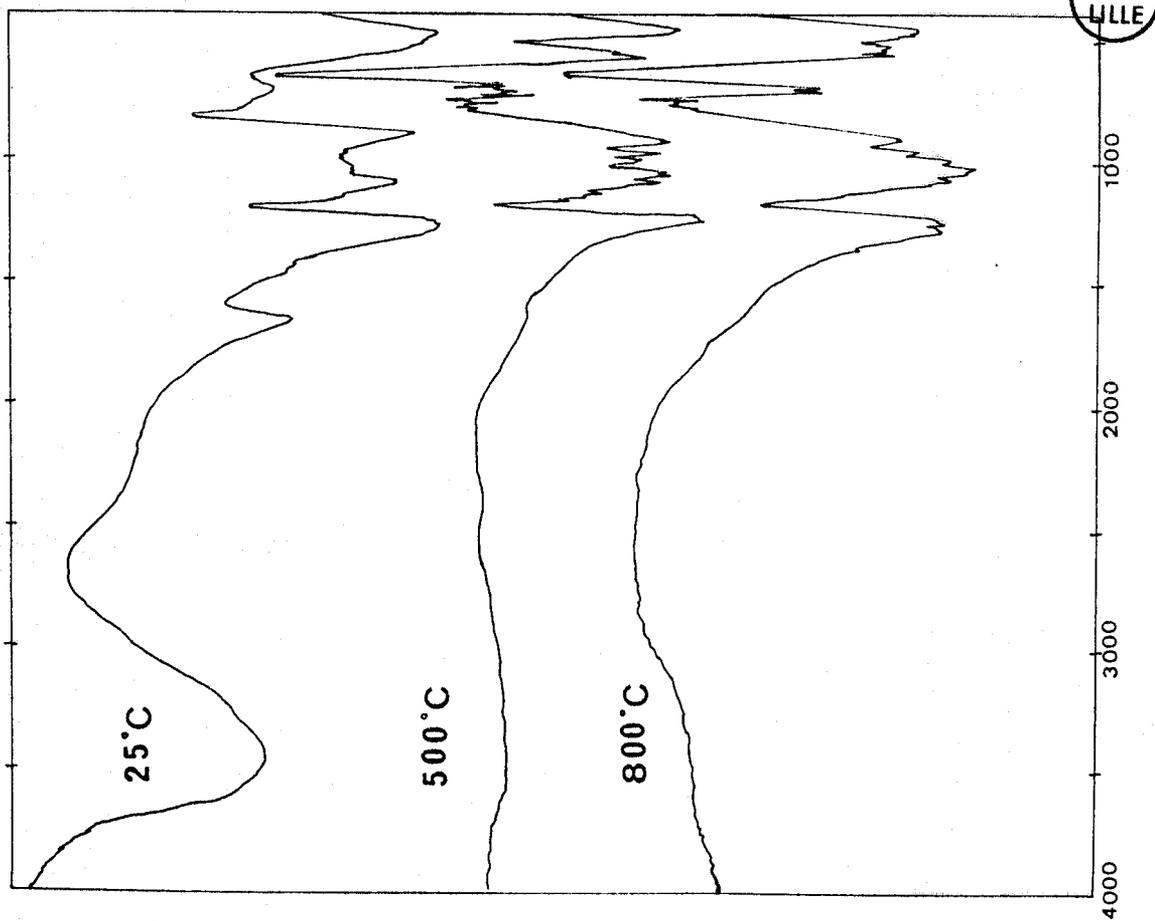


FIG. I. 24 A (COACERVAT II)

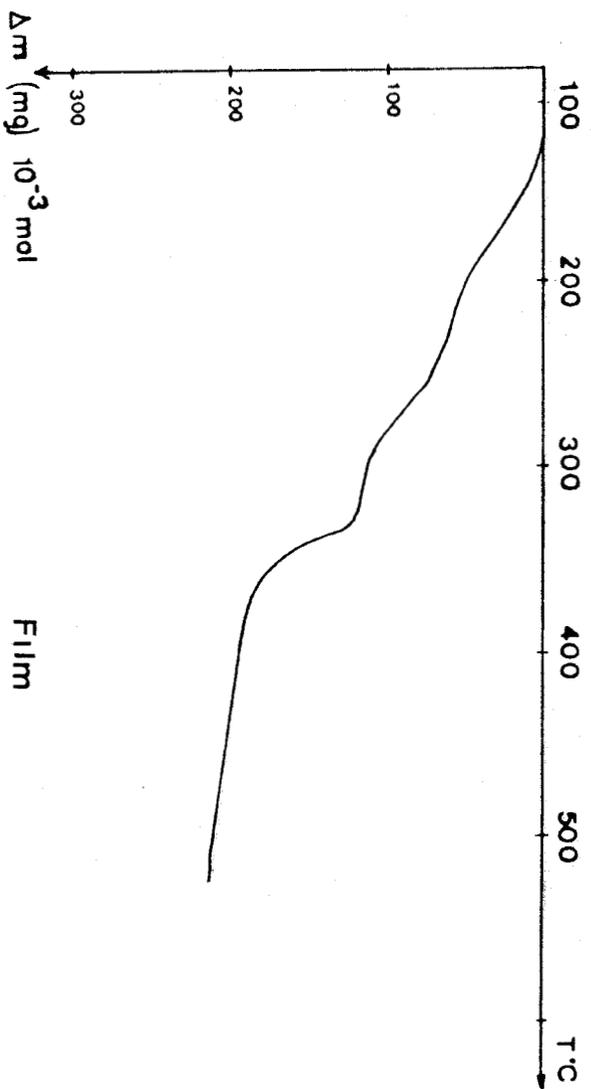


FIG. 1. 25 A

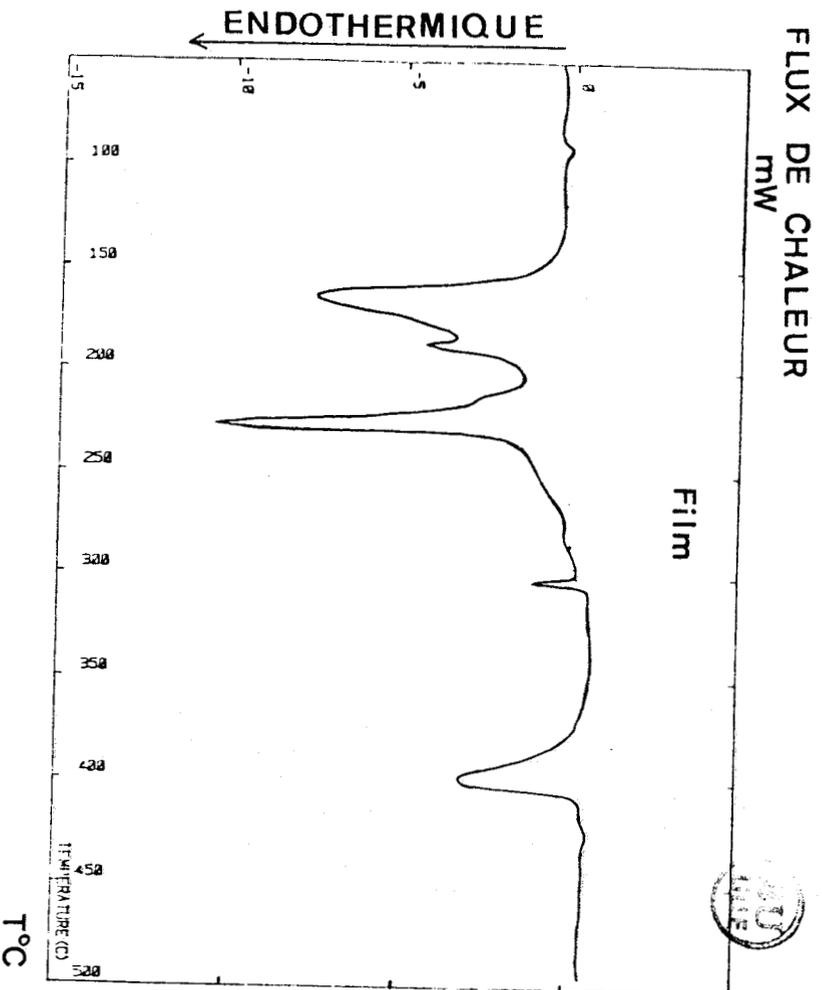


FIG. 1.25 B

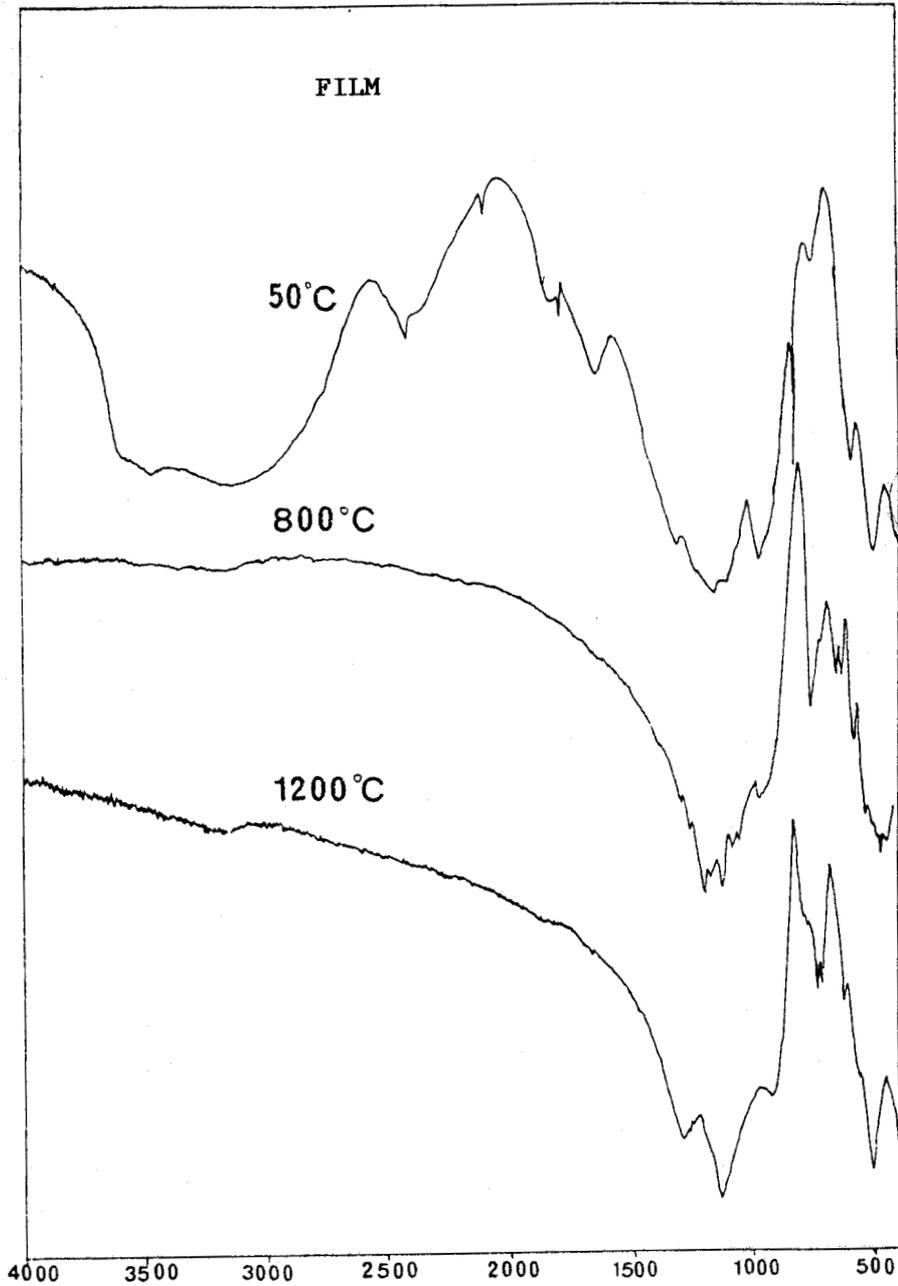


FIG I 26

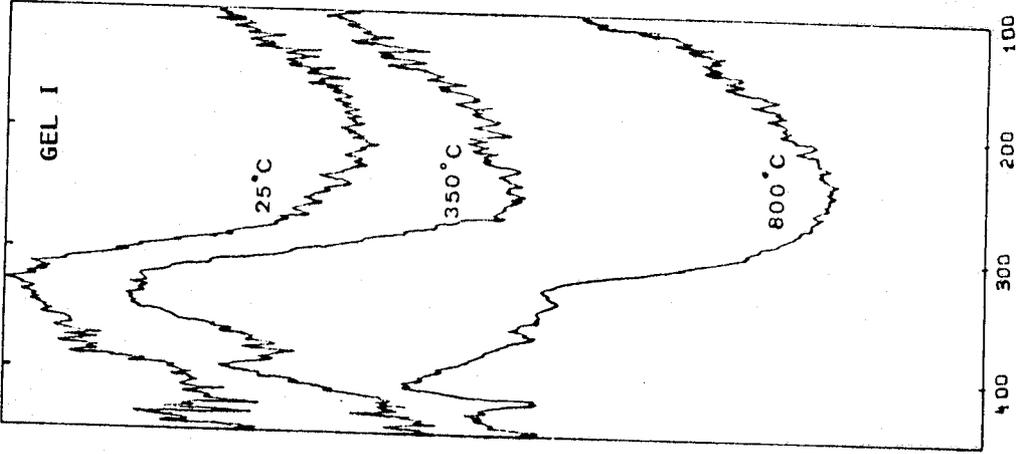


FIG. I. 29

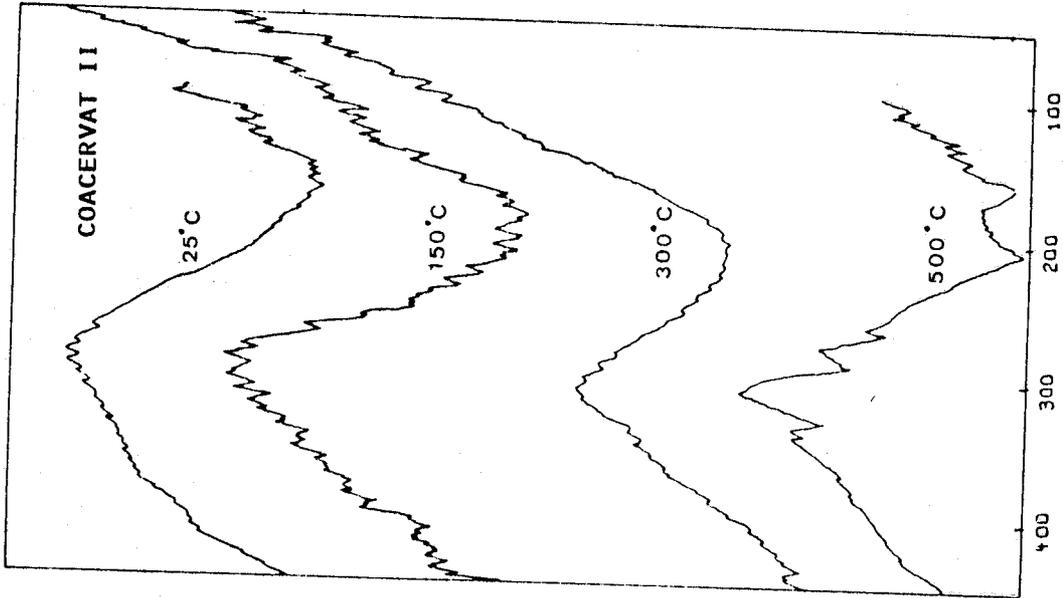


FIG. I. 28

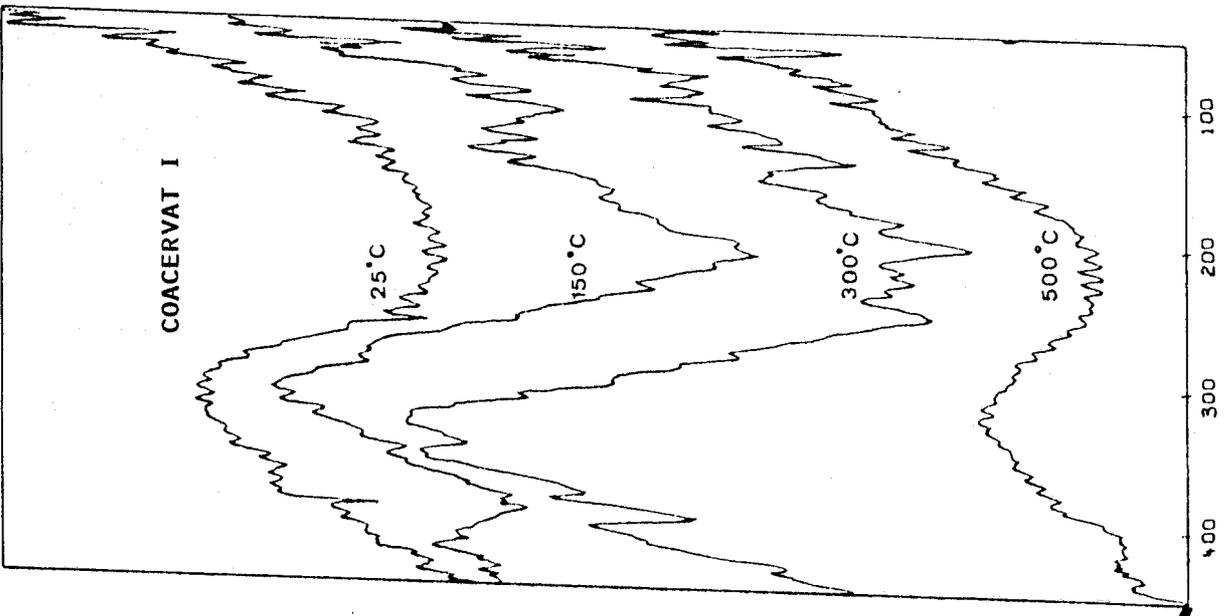
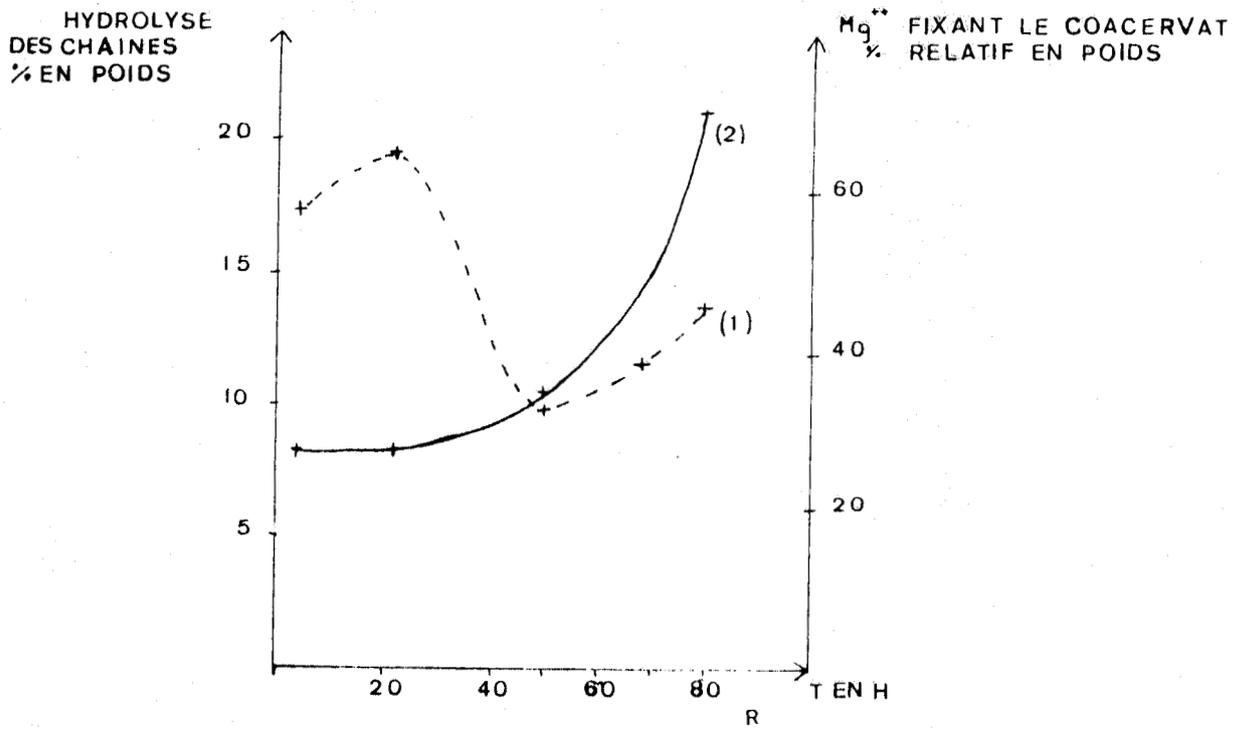


FIG. I. 27



COURBE (1) EVOLUTION DE Mg DANS LE COACERVAT
COURBE (2) HYDROLYSE DES CHAINES

FIG. I. 32

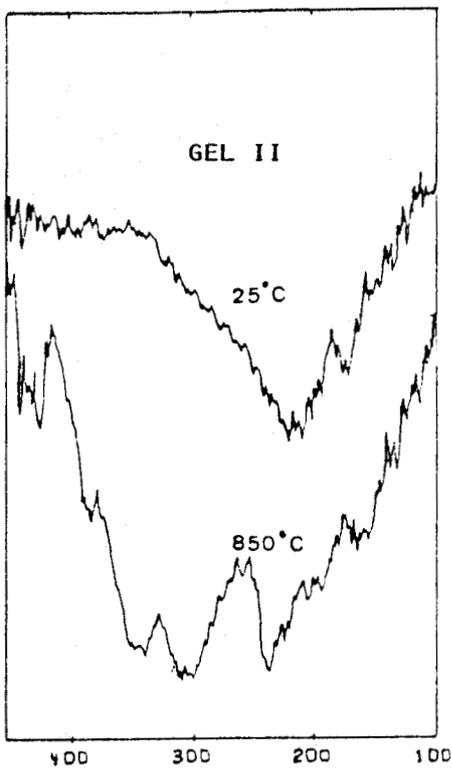


FIG. I. 30

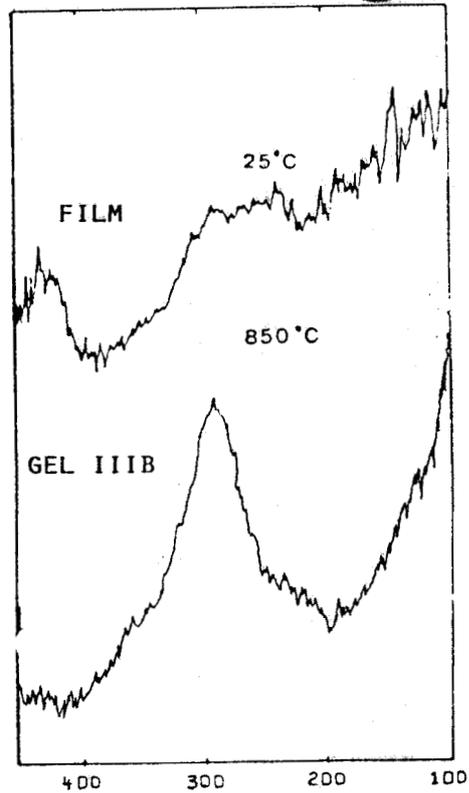


FIG. I. 31



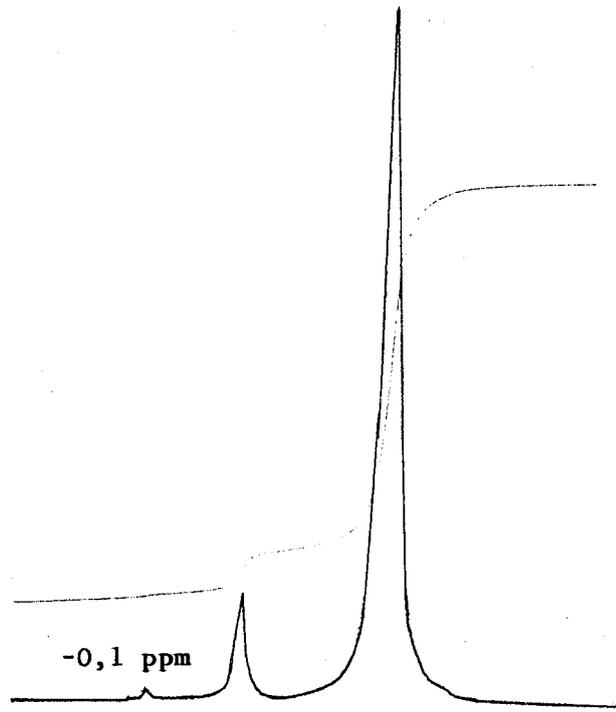


FIG. I. 33 RMN ^{31}P (COACERVAT III)

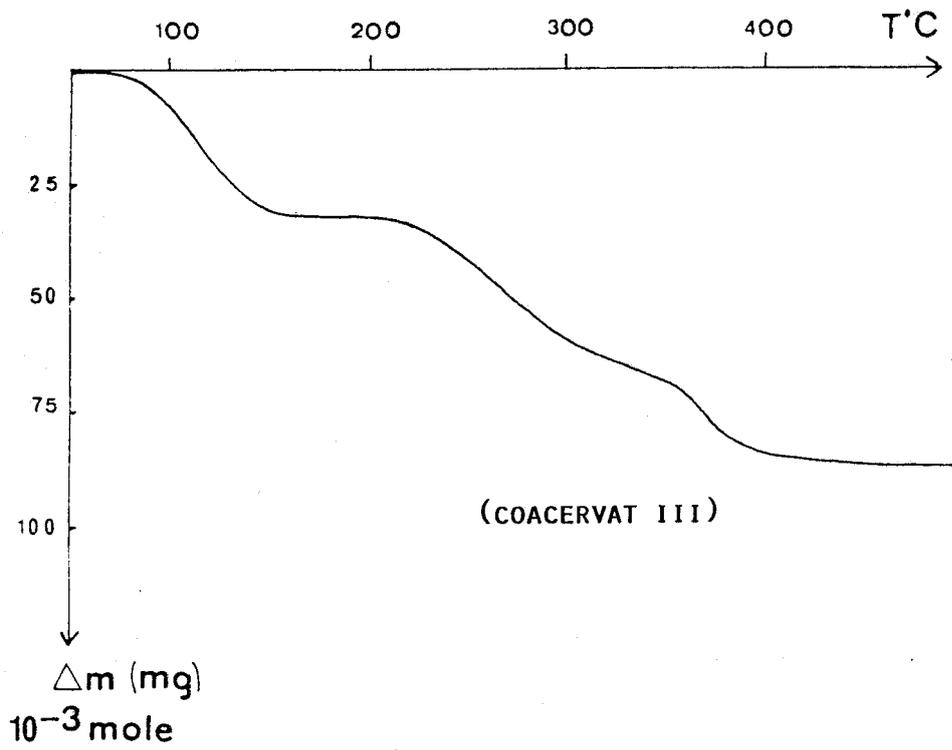


FIG I 34

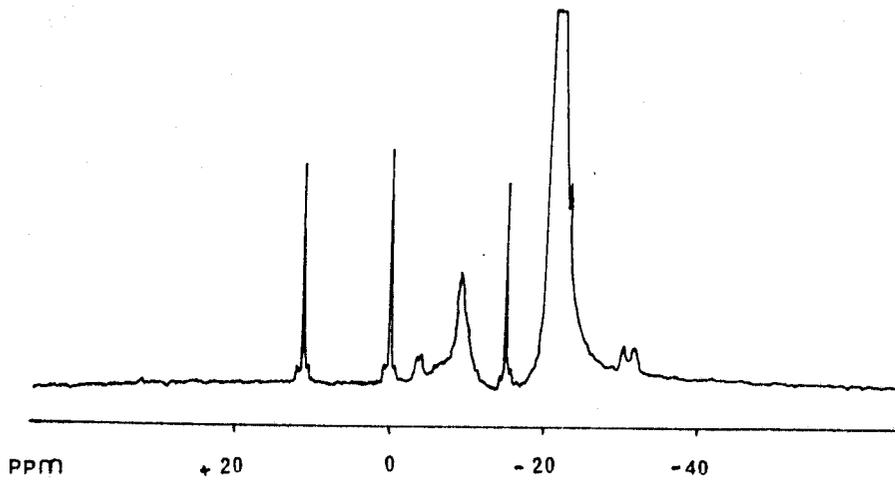


FIG. I. 36 (RMN 31p)

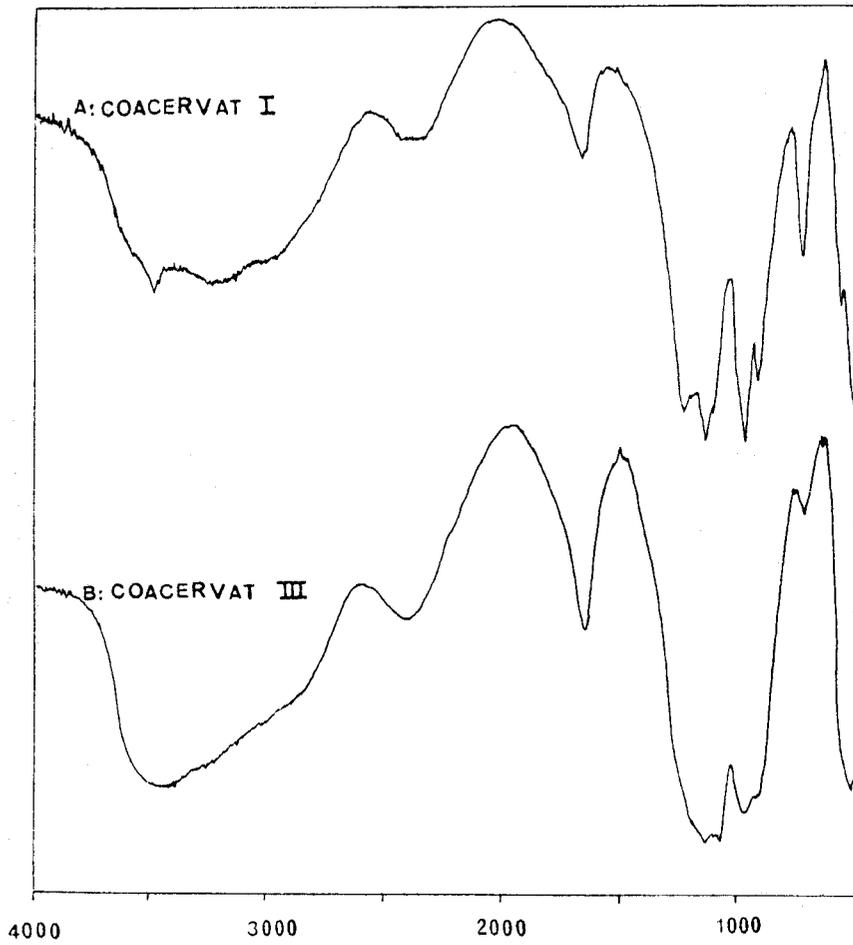


FIG I 35

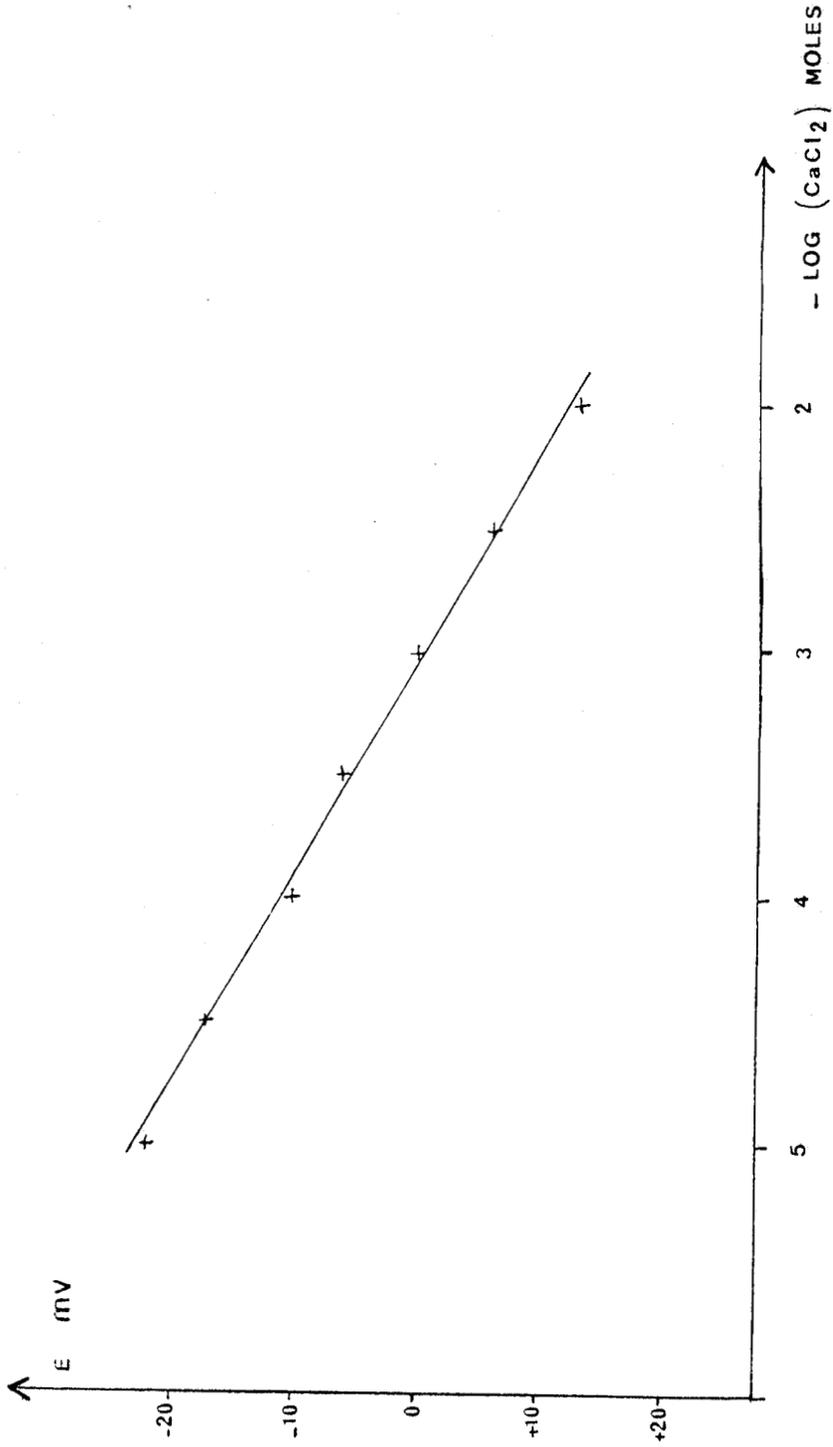


FIG I 37

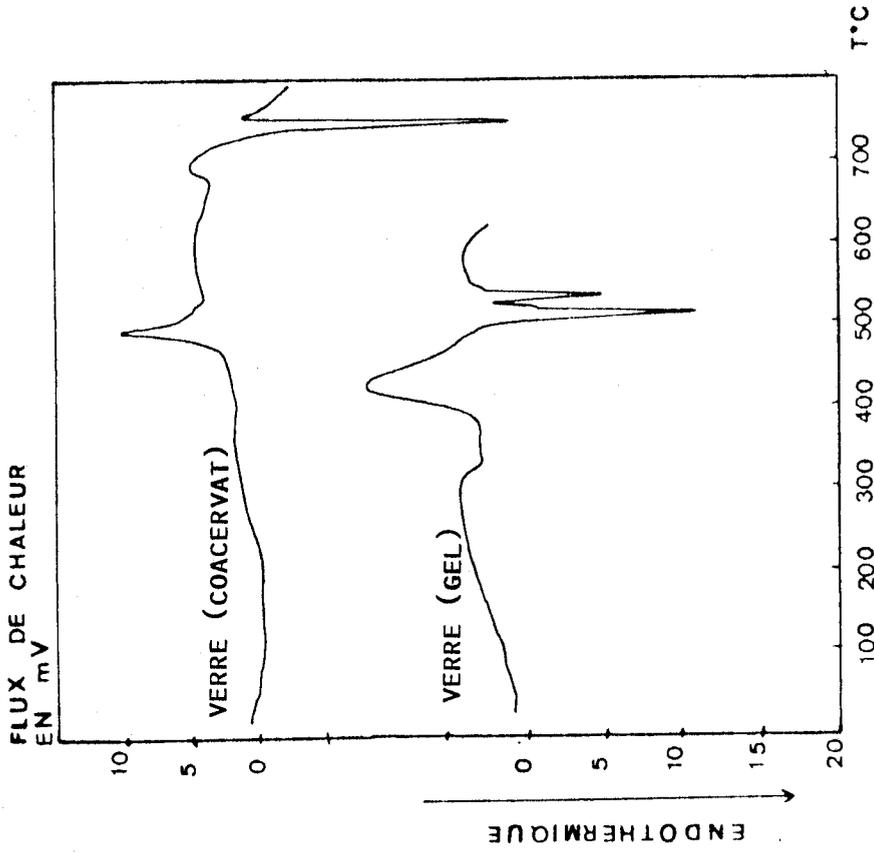


FIG. II. 3

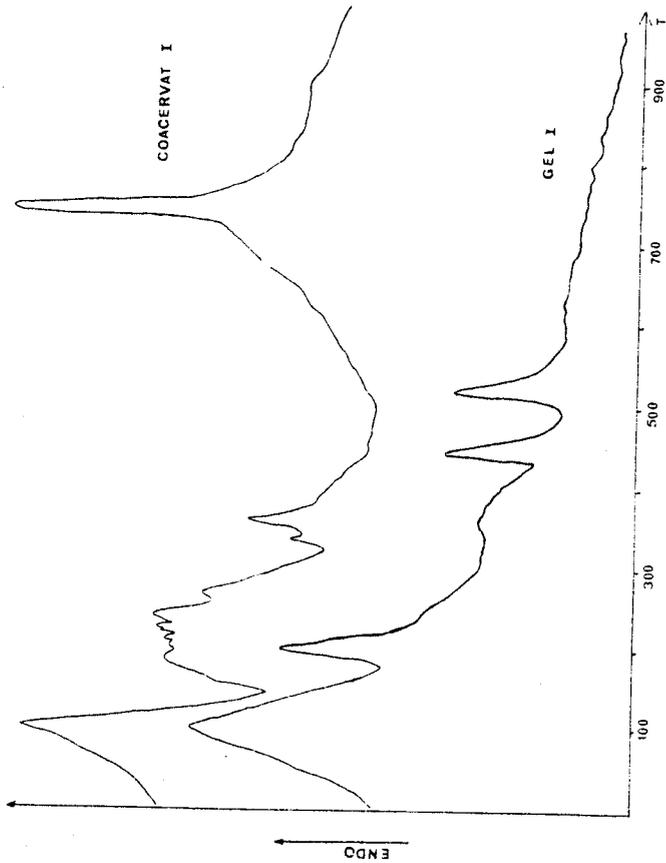


FIG. II. 2:A.T.D. (COACERVAT I) (GEL I)



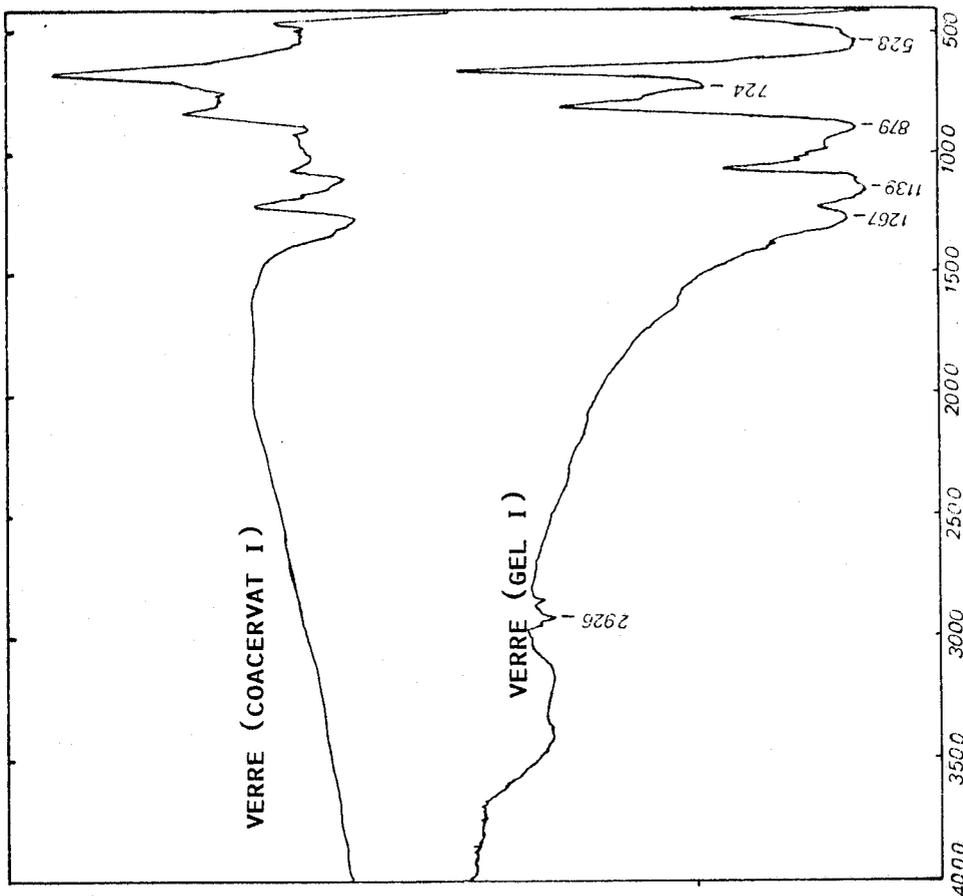


FIG II 5

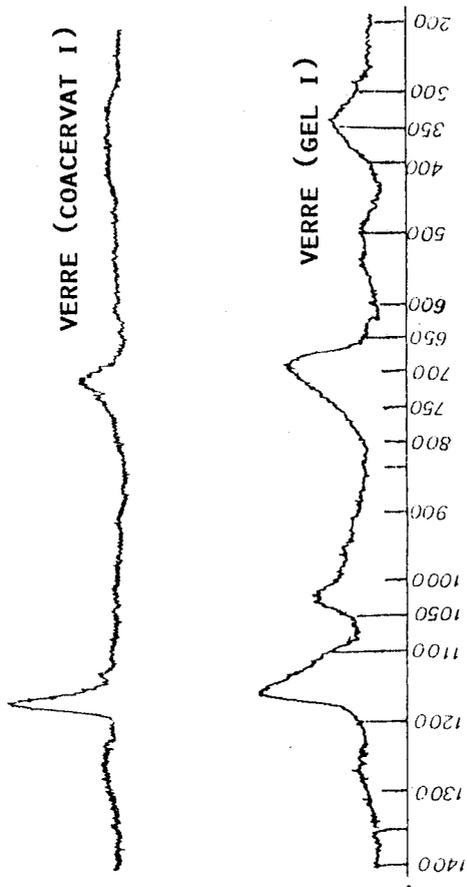


FIG II 6

1μ
└─┘



PHOTO II. 1

1μ
└─┘

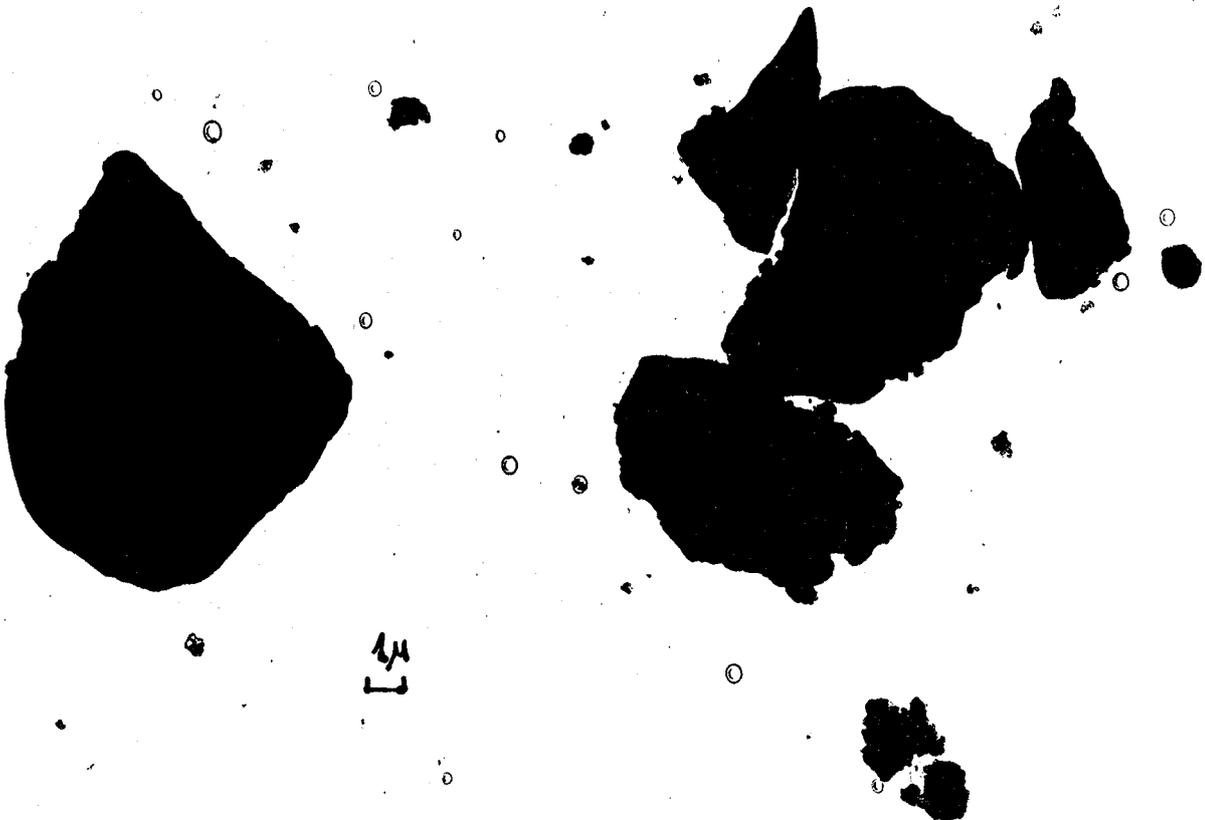


PHOTO II. 2



PHOTO II. 3

BU
LILLE



PHOTO II. 4

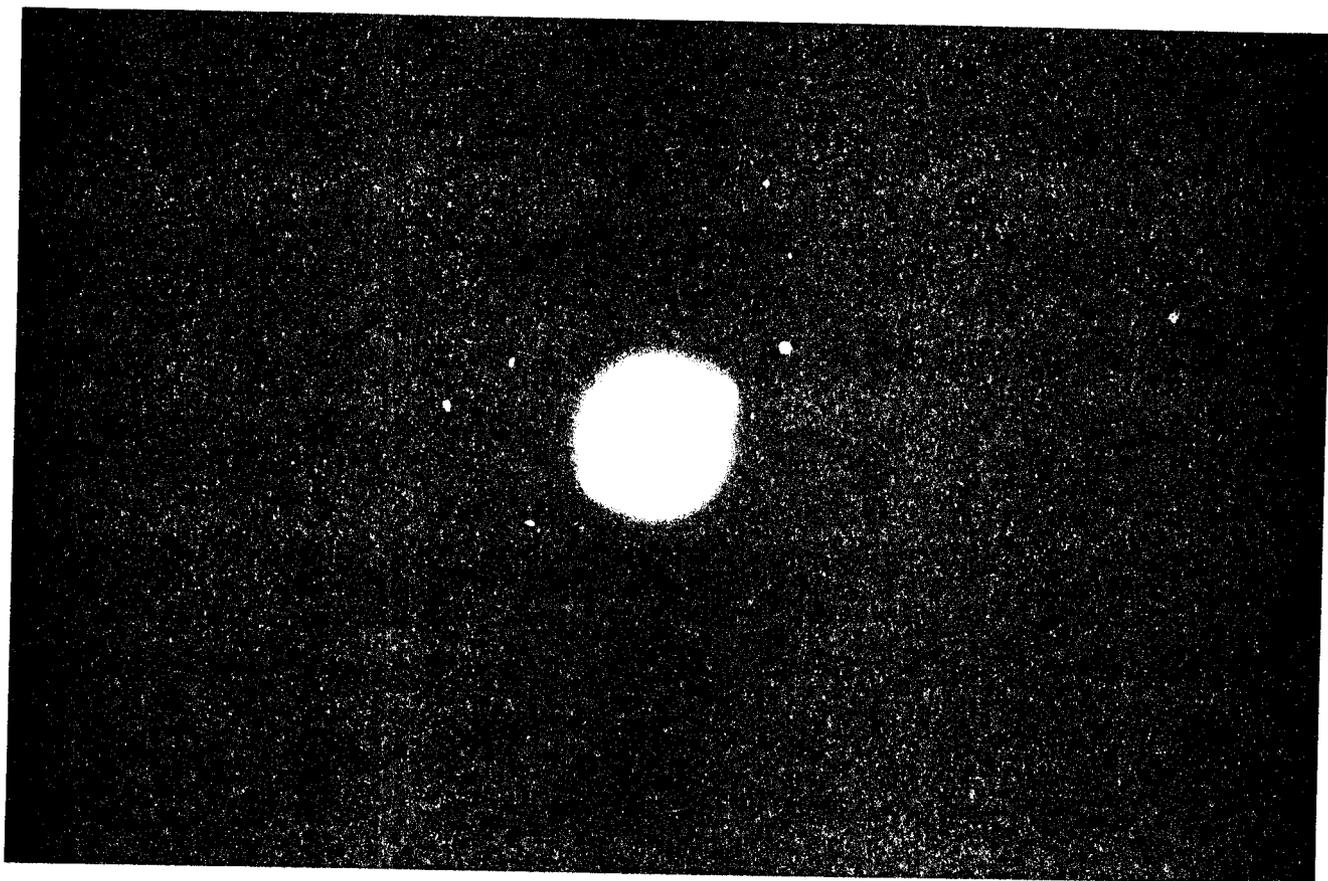


PHOTO II. 5

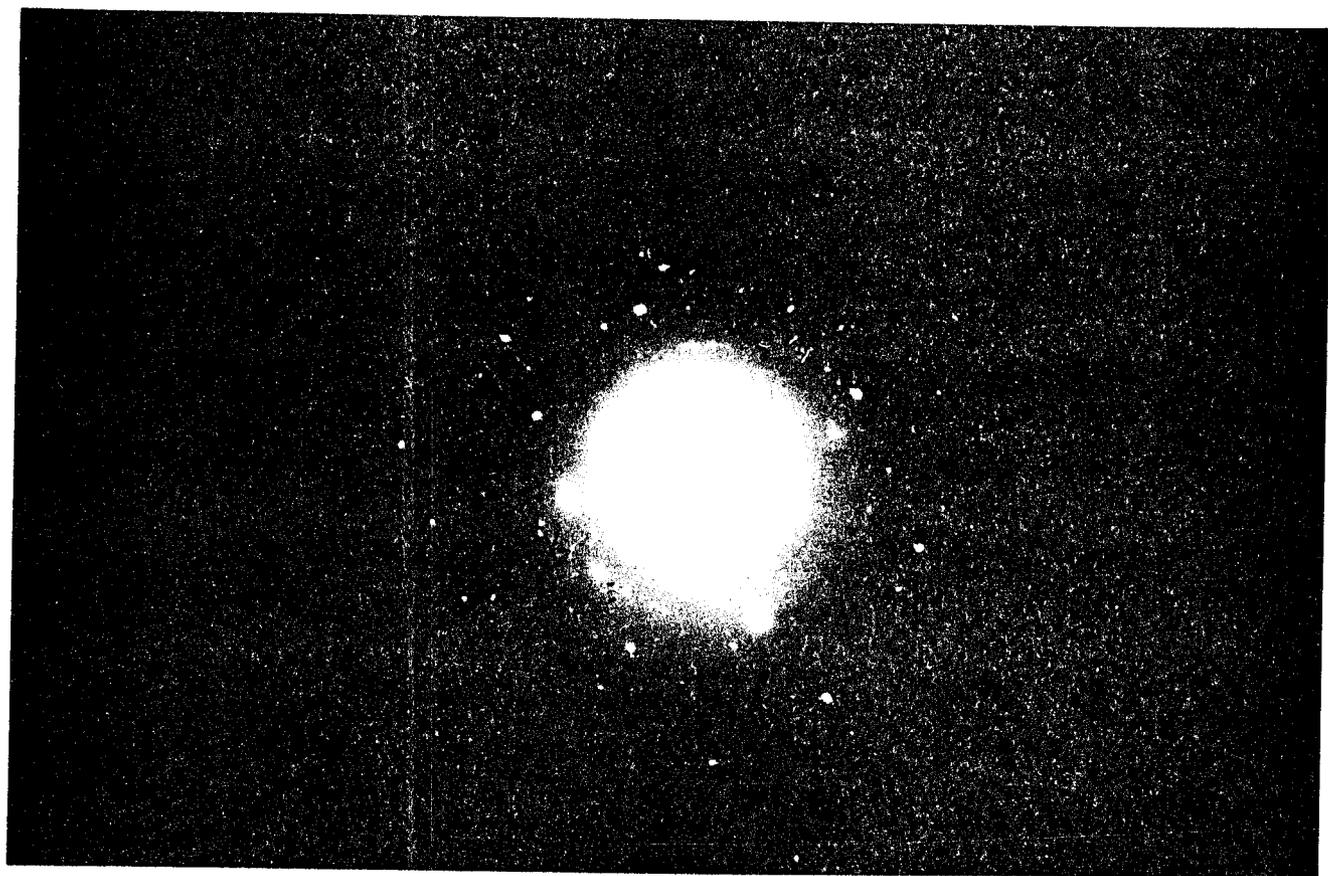


PHOTO II. 6

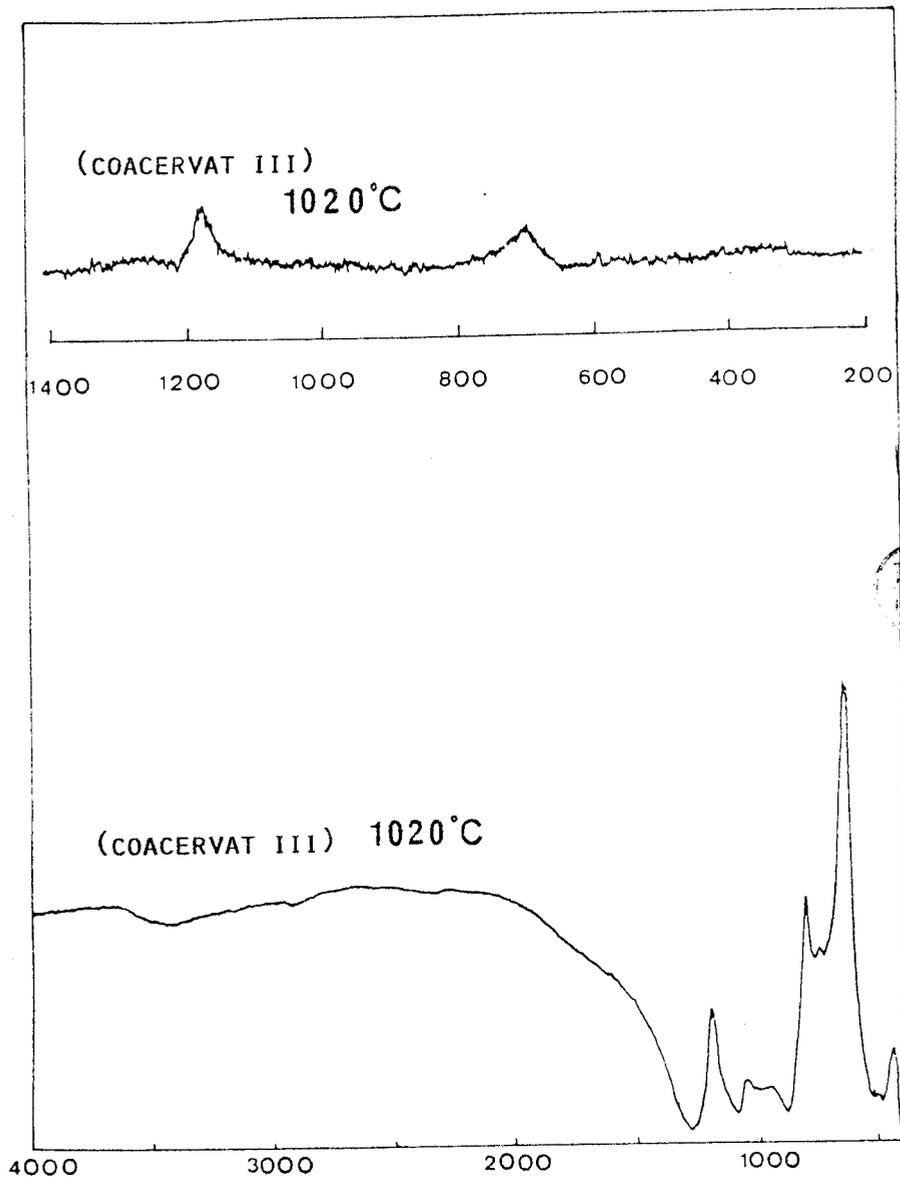


FIG. II. 8

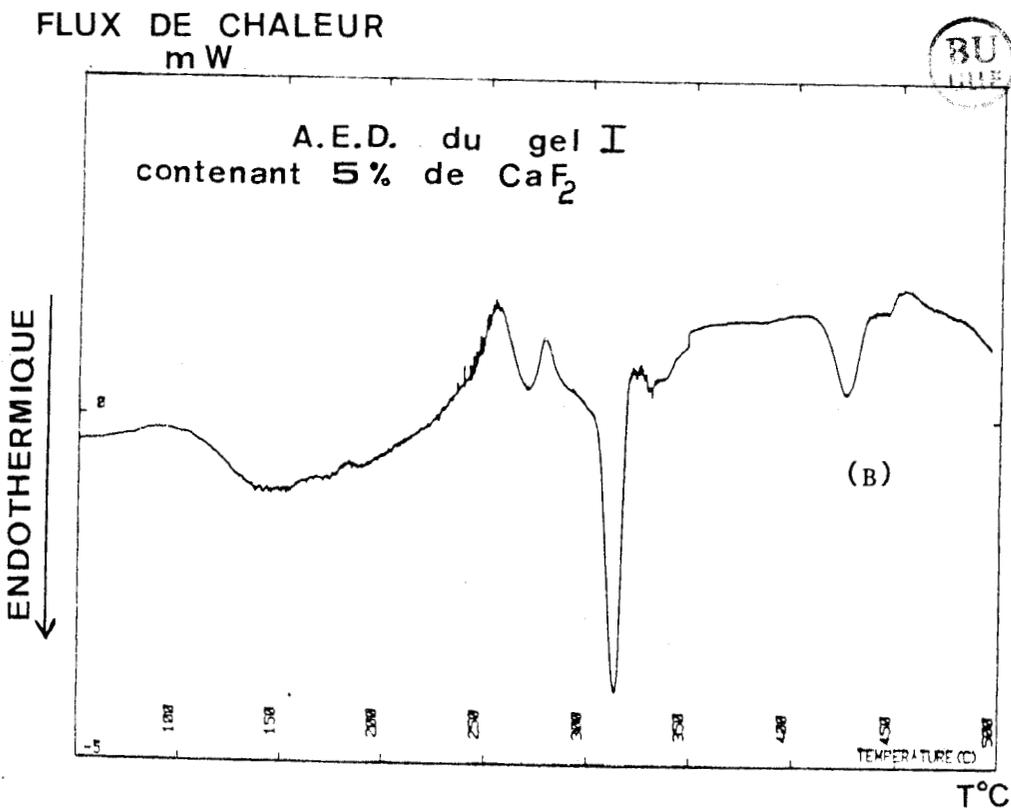
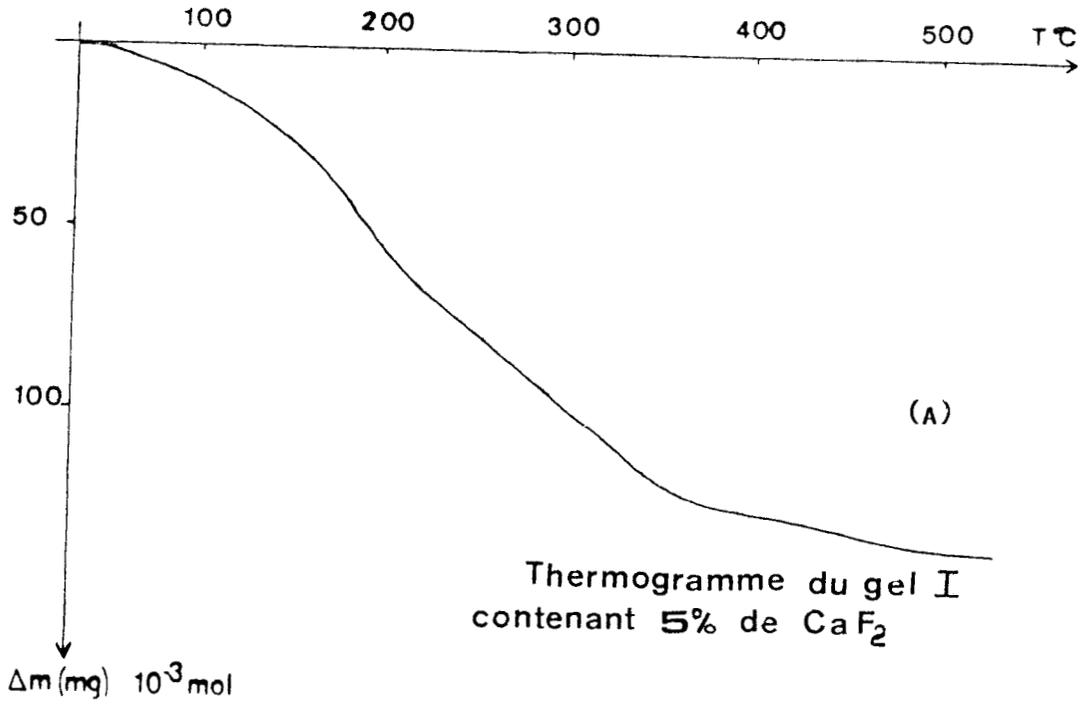


FIG. II. 9

Fig. () : Spectre Raman du gel I contenant 5 % ca P2 en fonction de la température

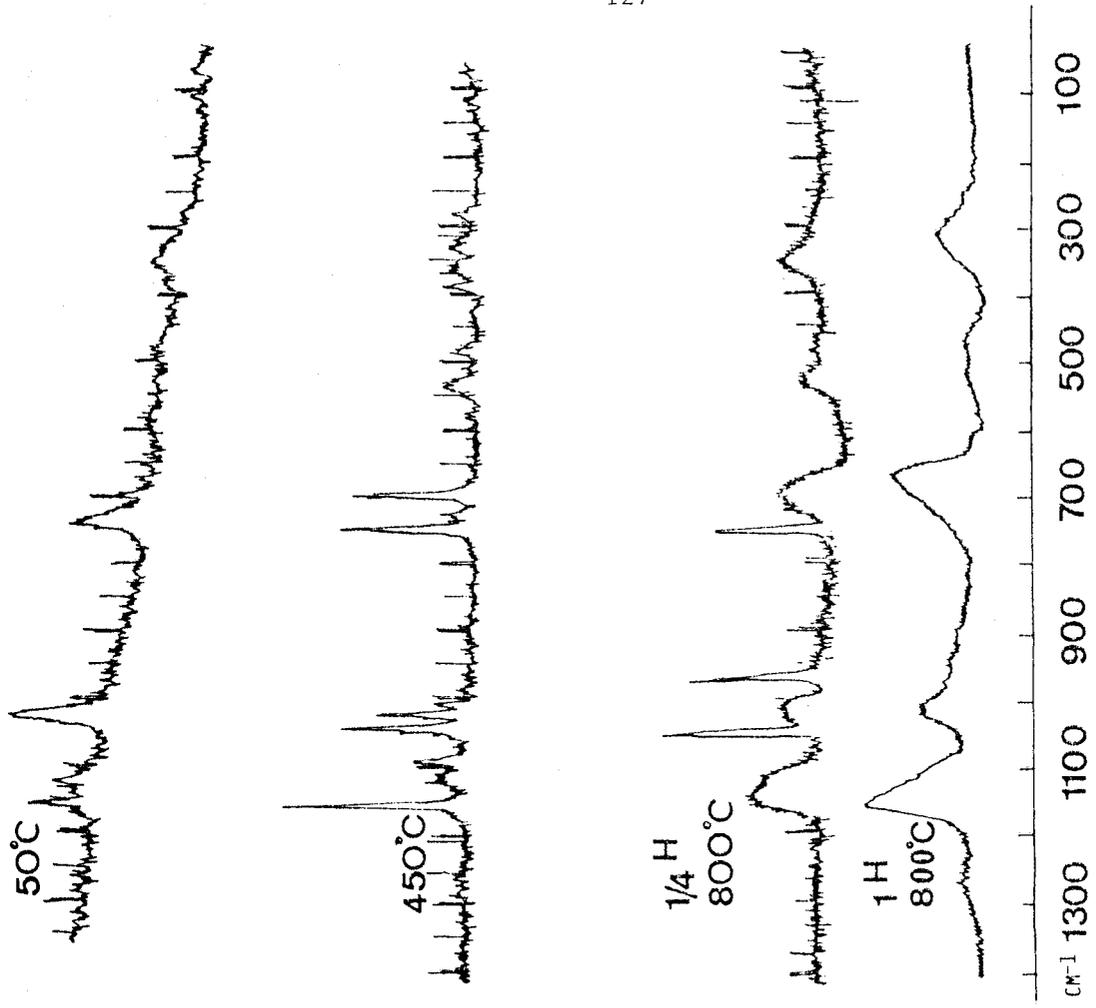


FIG II 11

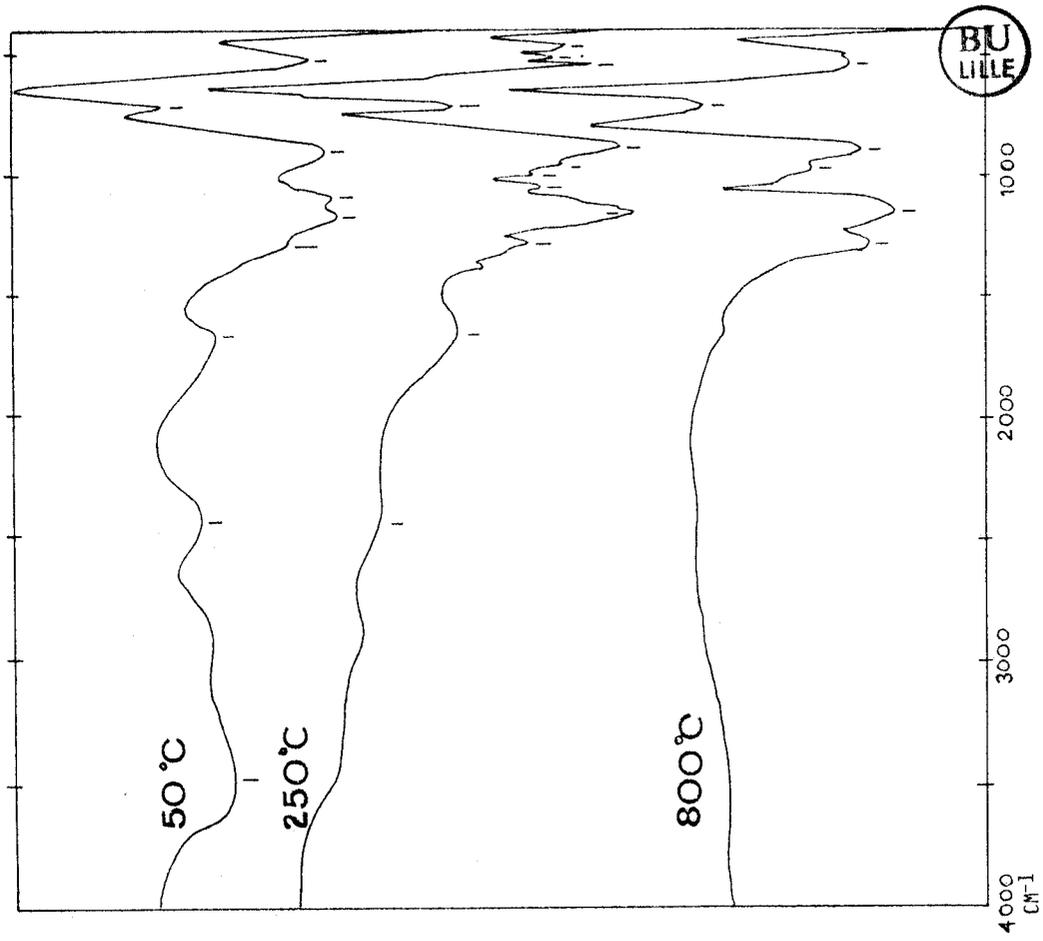


FIG II 10

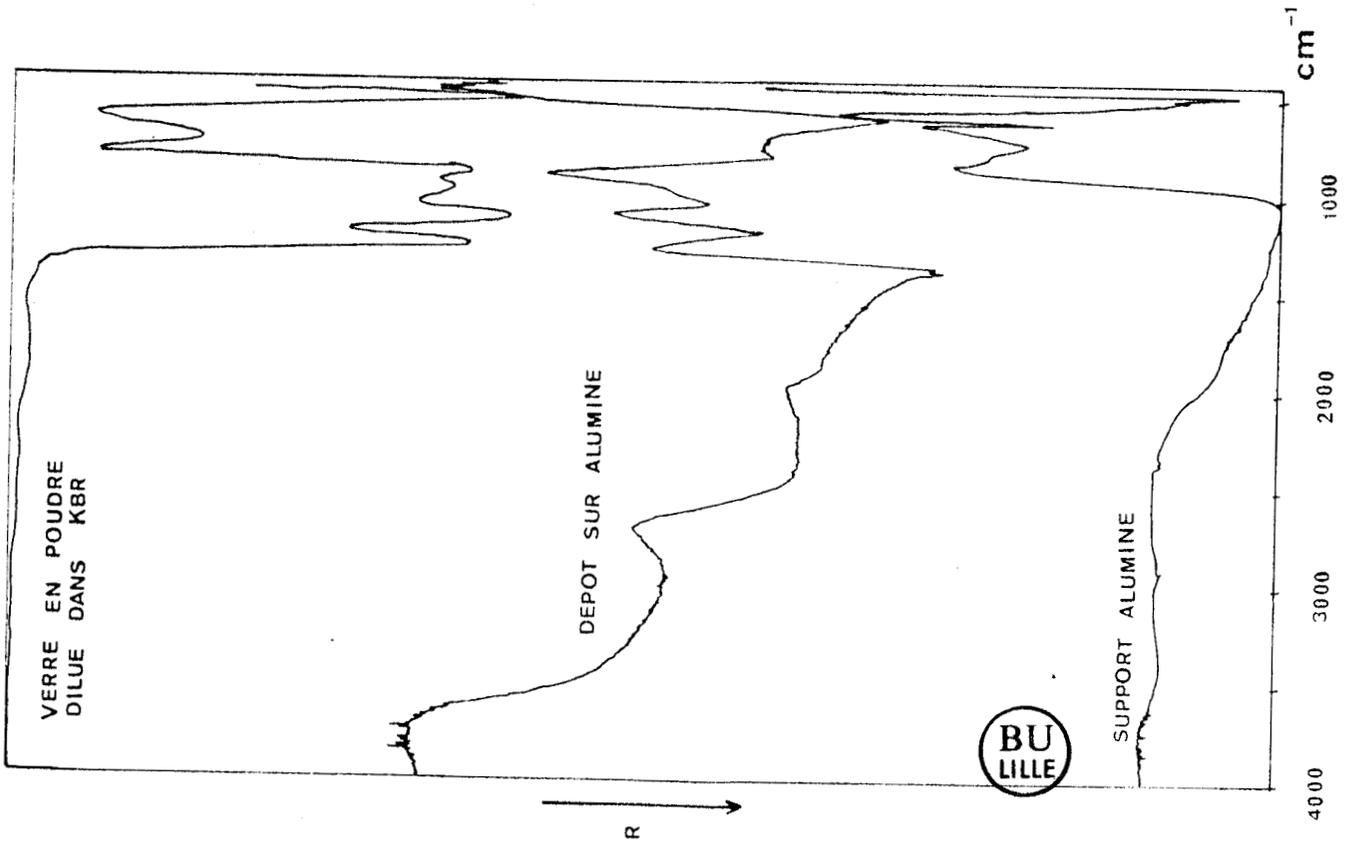


FIG. III. 2

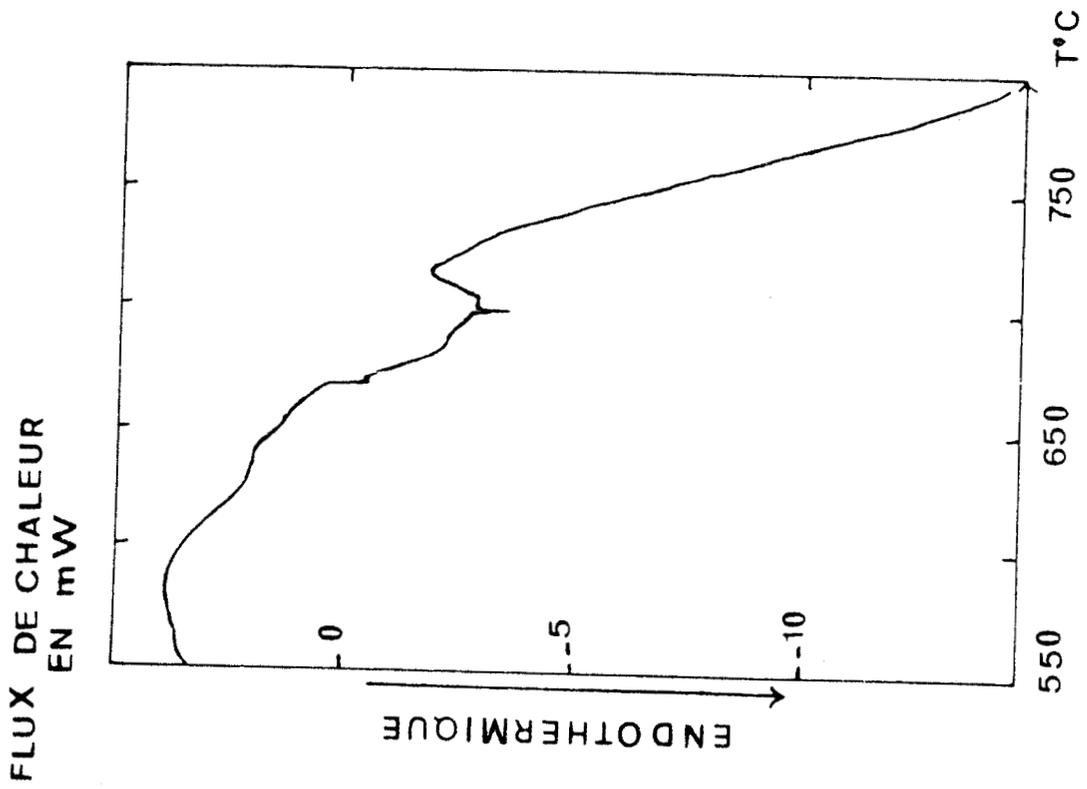


FIG. III. 1

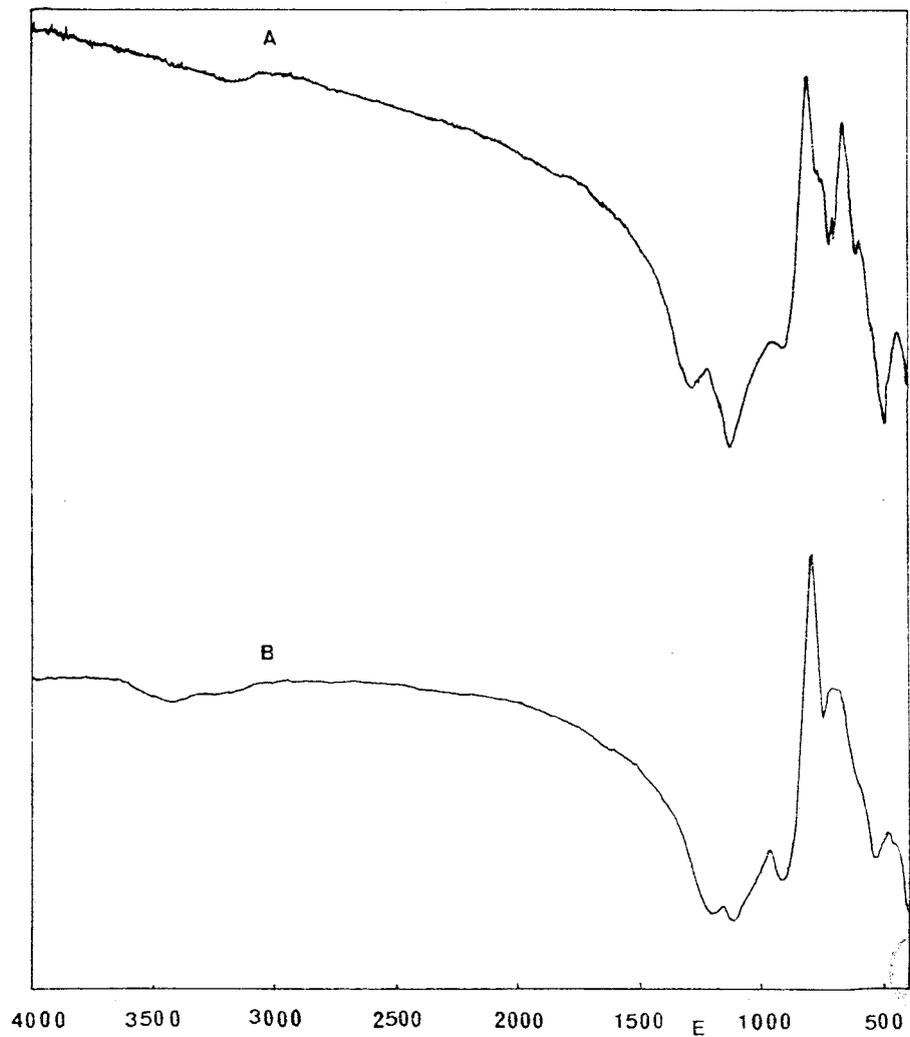
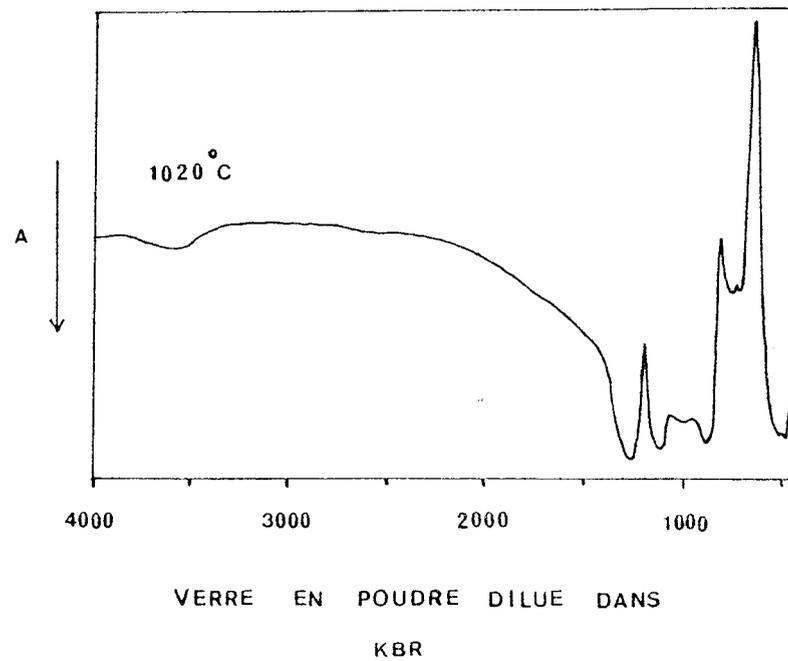
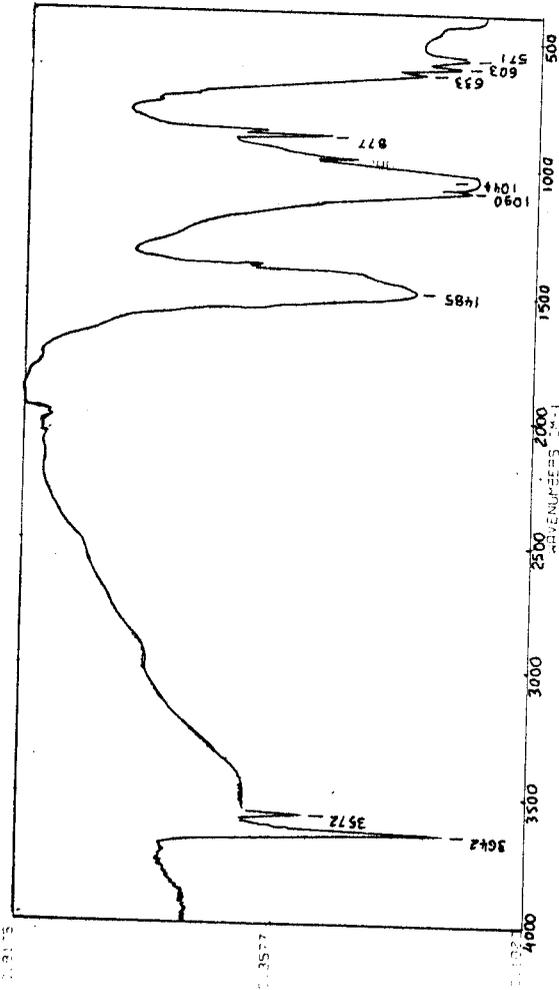


FIG III 4 (A) VERRE (FILM)
 (B) VERRE (GEL III B)



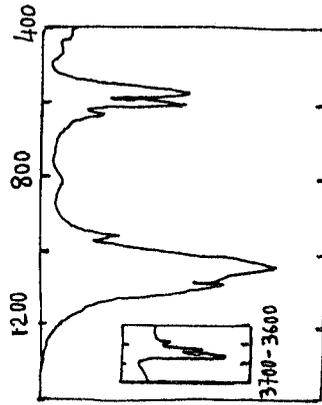
VERRE EN POUVRE DILUE DANS
 KBR
 FIG. III.3

FIG. III. 5A



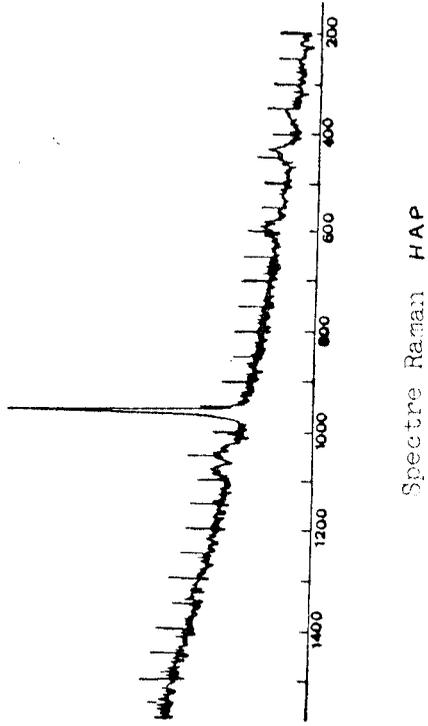
spectre I.R. HAP

FIG. III 5B



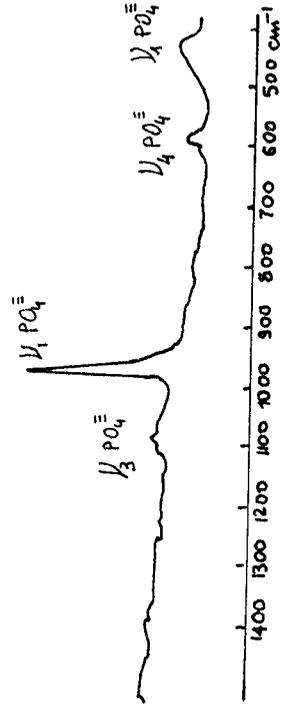
spectre I.R. HAP

FIG. III. 6A



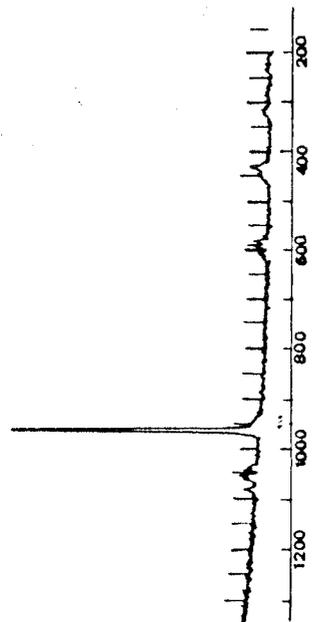
Spectre Raman HAP

FIG. III. 6B



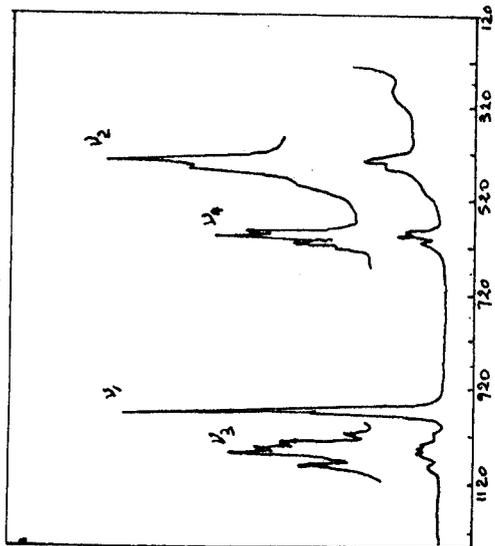
Spectre Raman HAP

FIG. III 7 B



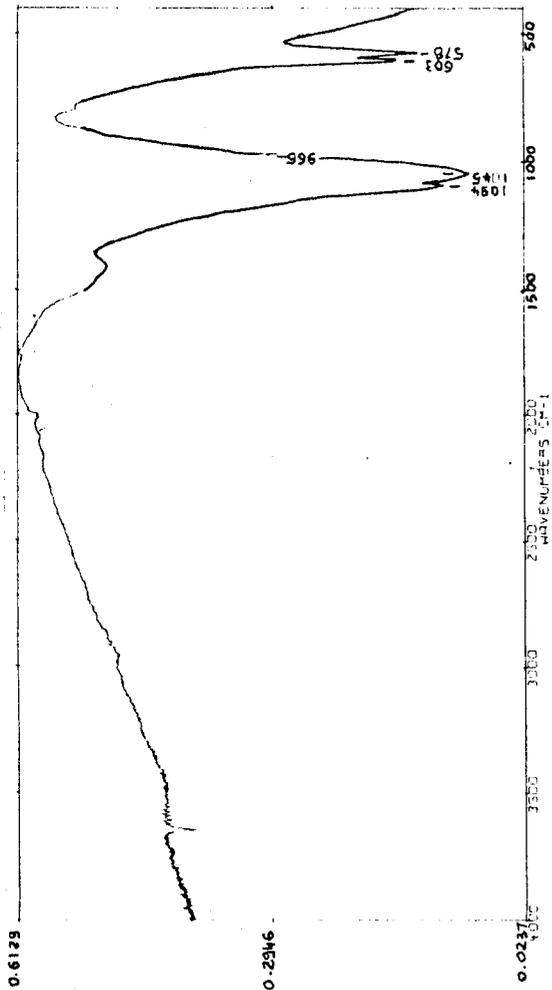
Spectre Raman FAP

FIG. III. 8B



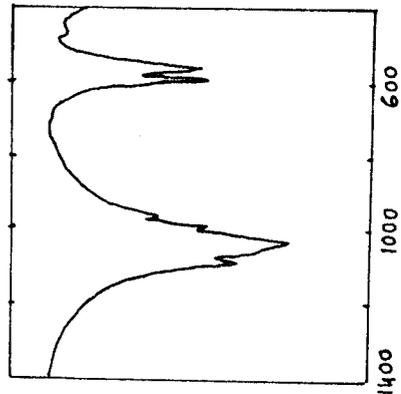
Spectre Raman FAP

FIG. III 7 A



spectre I.R. FAP

FIG. III 8A



Spectre I.R FAP



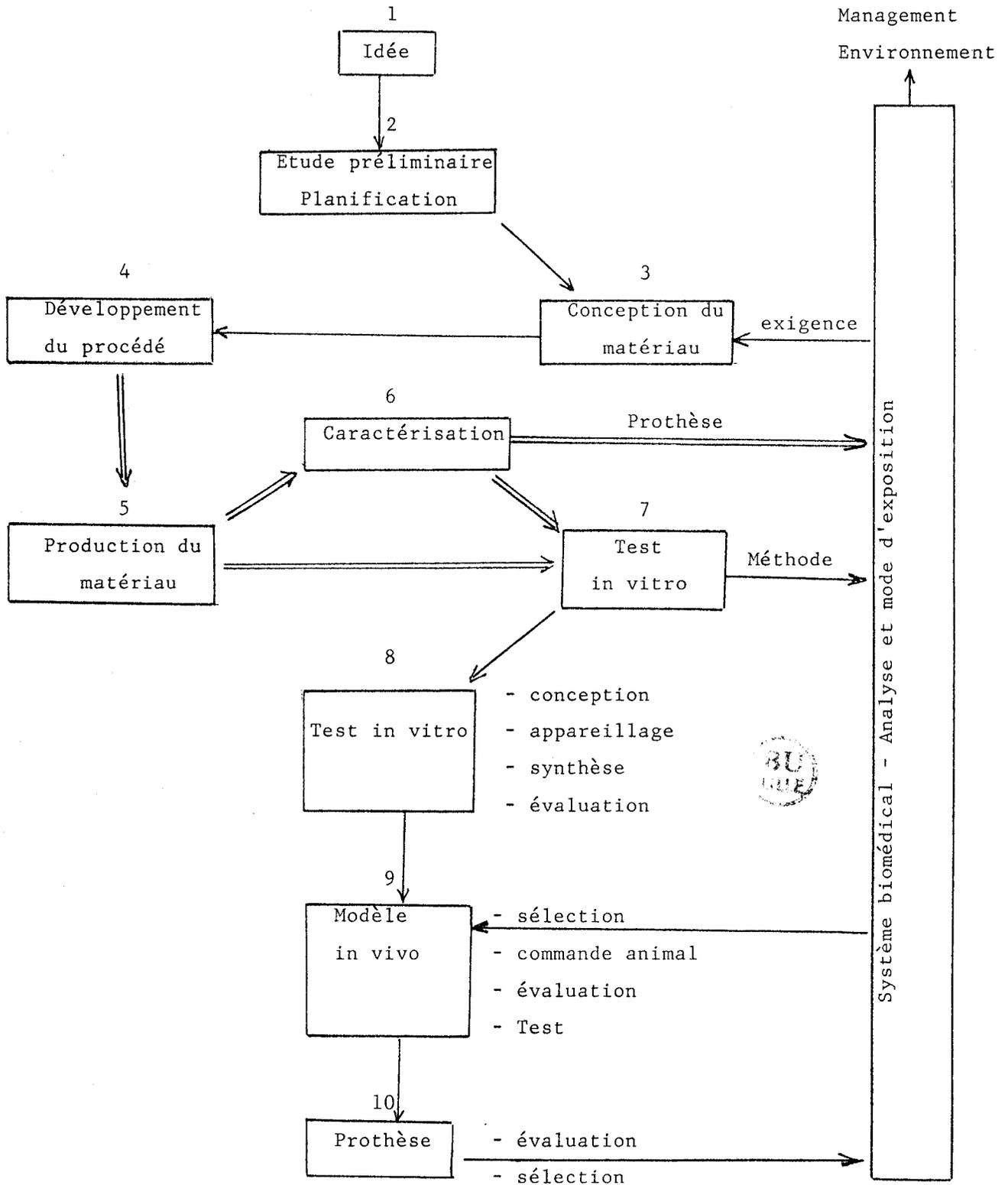


Fig. IV.1 (1)

Les principales étapes peuvent être résumées comme suit:

- Recherche de base - Développement des matériaux - Tests in vitro
- Tests in vivo - Elaboration des prothèses - Programme de tests

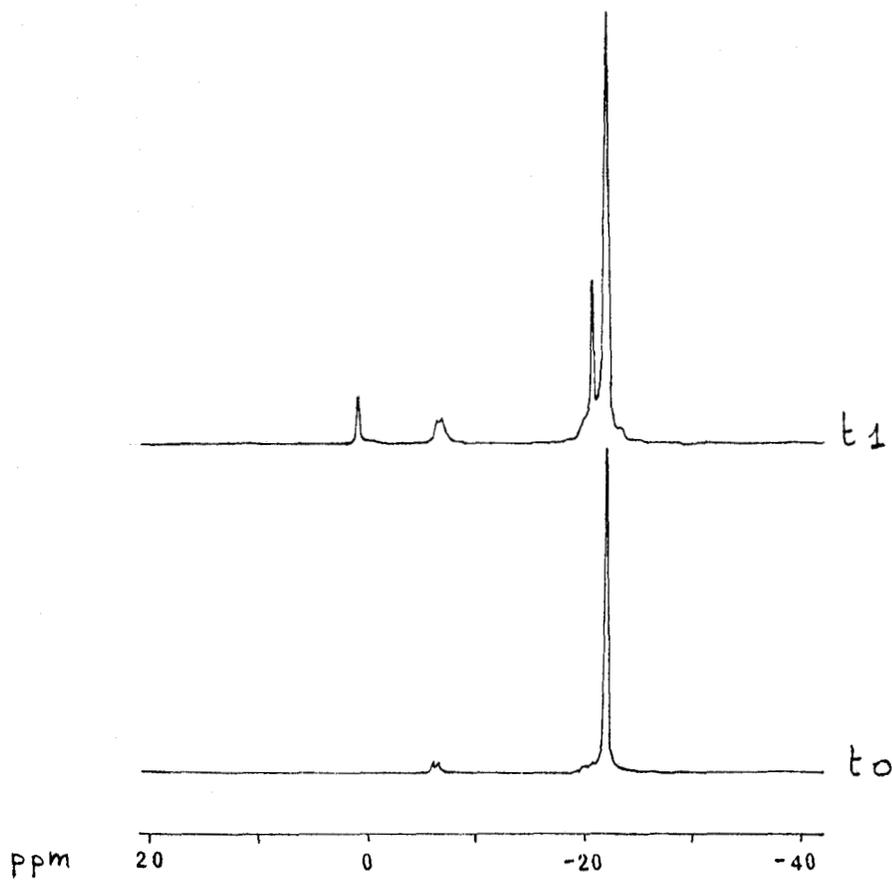


FIG IV 3 (RMN ^{31}P)

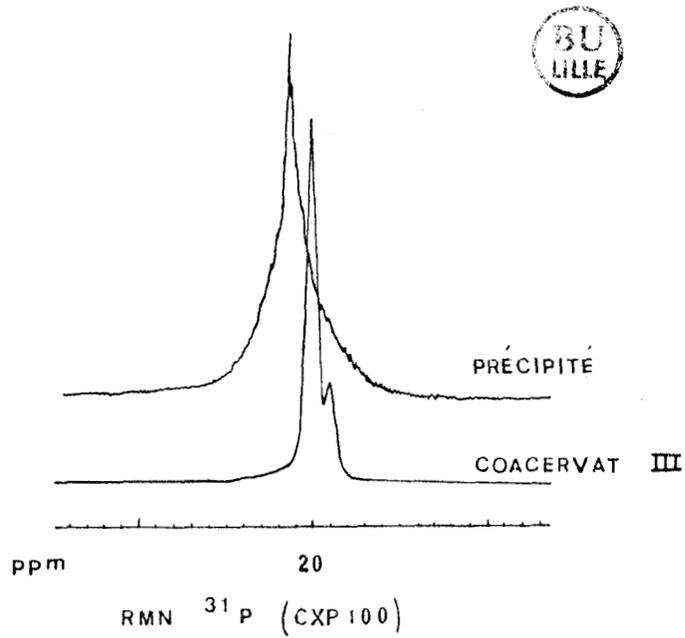


FIG IV 4

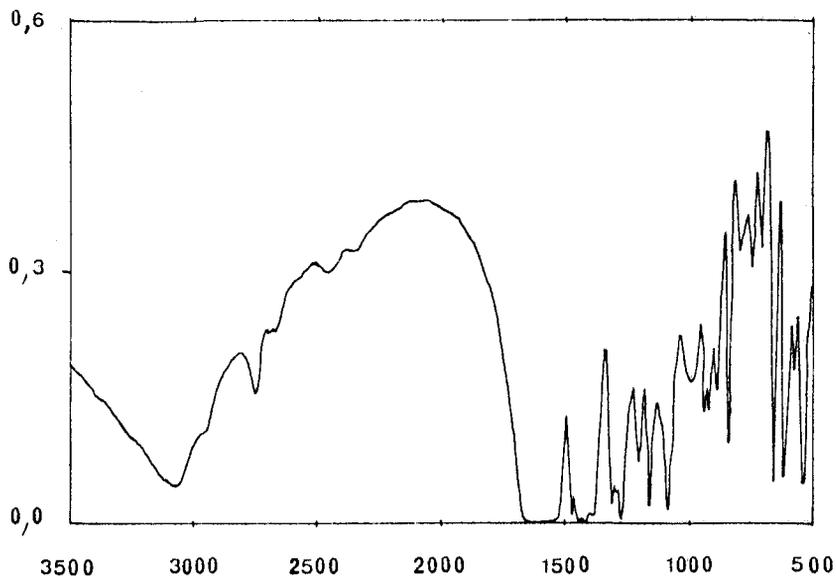


FIG IV 5

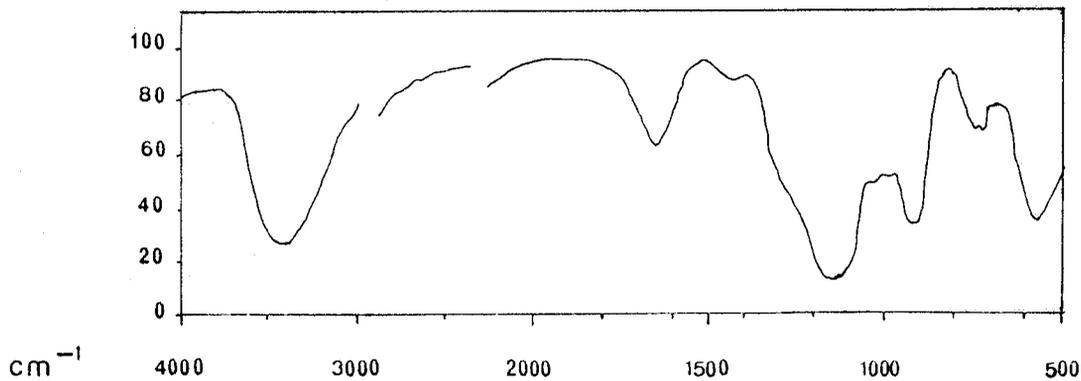
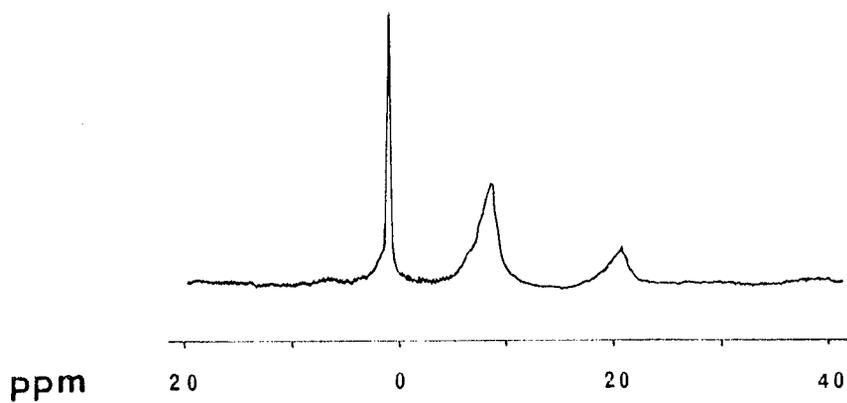


FIG IV 6



SOLUTION DE LAVAGE DU PRECIPITE
(ESSAI DE DISSOLUTION)

FIG IV 7 (RMN ³¹p)

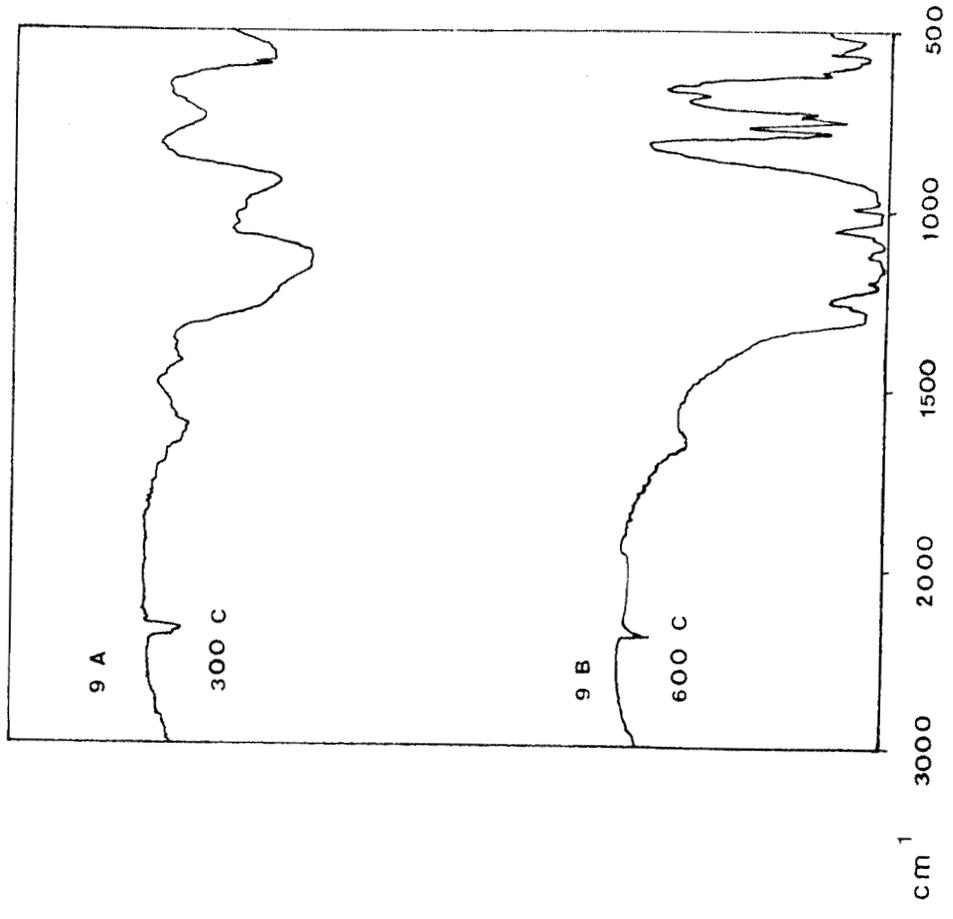
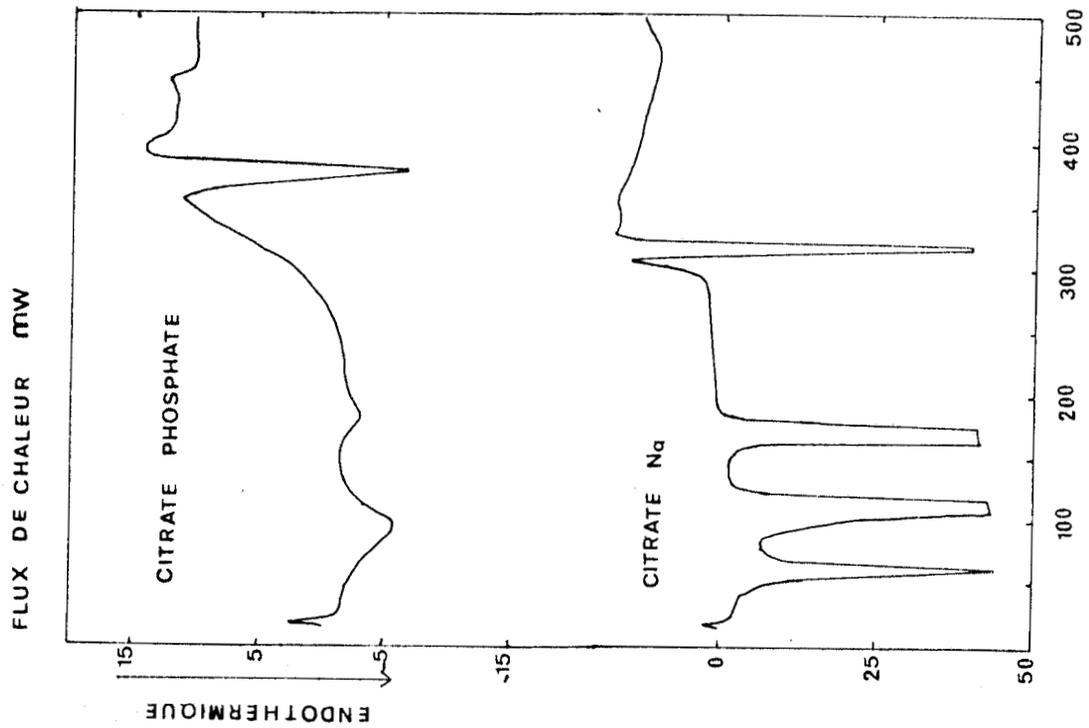


FIG IV 8

FIG IV 9

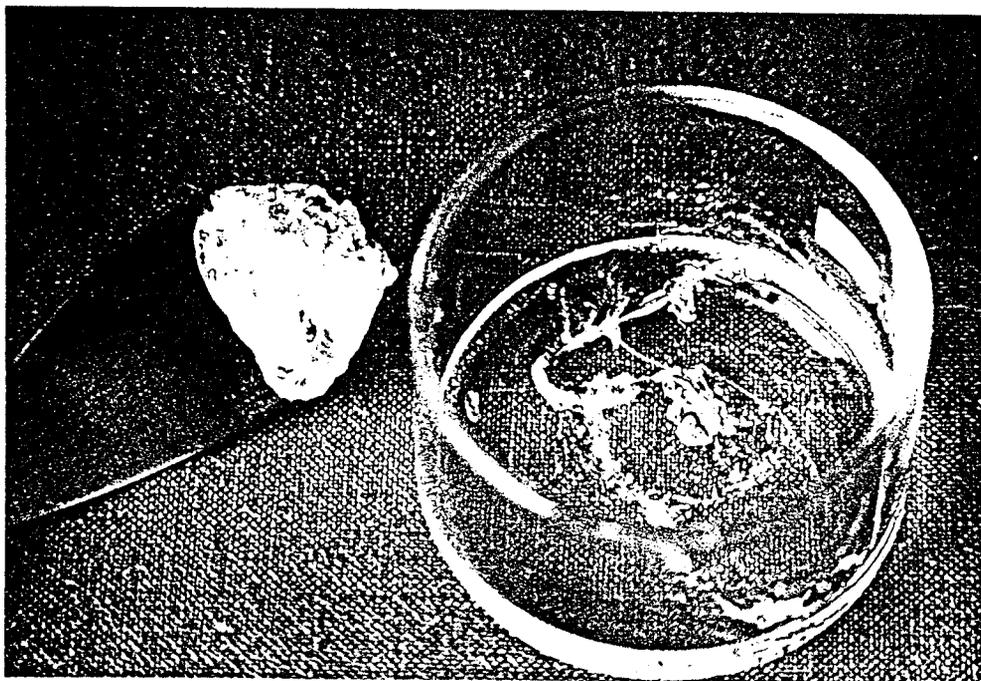


PHOTO IV. 1

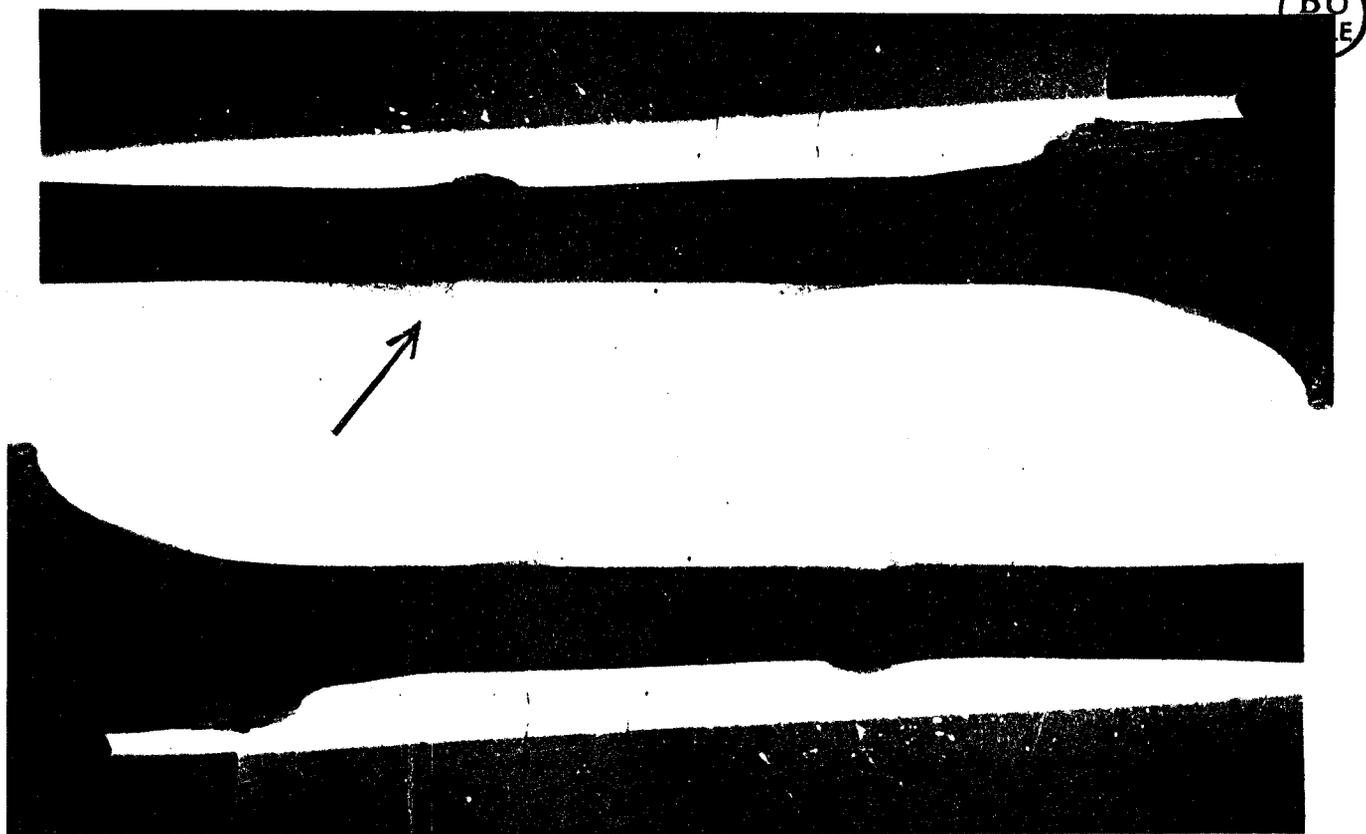


PHOTO IV. 2

RESUME

Dans le domaine de la chimie douce, nous avons étudié la transformation sol \rightarrow gel/coacervat et gel/coacervat \rightarrow verre/céramique des systèmes :

- $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ (Gel I)
- $\text{Na}_2\text{O}-\text{Fe}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5$ (Gel II)
- $\text{Na}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5$ (Gel III)
- $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ (Coacervat I)
- $\text{Na}_2\text{O}-\text{MnO}-\text{P}_2\text{O}_5$ (Coacervat II)
- $\text{CaO}-\text{MgO}-\text{P}_2\text{O}_5$ (Coacervat III)

Les différentes étapes ont été suivies par analyse enthalpique différentielle et analyse radiocristallographique en fonction de la température.

Les principales applications ont été développées dans le domaine des biomatériaux.

1) Les gels et coacervats ont fait l'objet d'étude de matrice pour immobiliser des fluorures et fluorophosphates.

2) Les verres dont la solubilité a été "ajustée" après échange d'ions sont classés dans la famille des bioverres à délitement contrôlé.

3) Le traitement de surface de matériaux bioinertes (en particulier alumine) est ensuite réalisé par réaction en solvants fondus qui permet dans un premier temps l'accrochage chimique sur l'alumine puis par traitement en solvant nitrate fondu le passage à l'apatite.

Mots clés : Gels

Coacervats

Verres

Biomatériaux