

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mohamed Khider-Biskra



Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et la Vie
Département des Sciences de la Matière

THÈSE
EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE
DOCTORAT EN 3^{ème} CYCLE

Domaine : Science exacte Filière : Chimie
Spécialité : Chimie Inorganique

Présentée par
Ghamri Nourelhouda

Intitulée

**Synthèse et caractérisation chimique d'un biocéramique à usage
médicale**

Soutenue le : 04/02/2025

Devant le Jury composé de :

| | | | |
|--------------------|------------|-------------------------------------|----------------|
| Dalal Harkati | Professeur | Univ. M ^{ed} Khider-Biskra | Président |
| Louiza Zenkhri | Professeur | Univ. de Ouargla | Examineur |
| Abdelhak Maklid | MCA | Univ. M ^{ed} Khider-Biskra | Examineur |
| Oum keltoum Kribaa | Professeur | Univ. M ^{ed} Khider-Biskra | Rapporteur |
| Hanane Djouama | MCA | Univ. M ^{ed} Khider-Biskra | Co- Rapporteur |

Année Universitaire : 2024/2025

« *La recherche scientifique nous apprend à
voir l'invisible* »

Jacques- Yves Cousteau

À la mémoire de ma grande mère

À mon Cher mari

À ma maman

À mes enfants

À mon père

À mes frères Faical, Naima, Khaled, Amel, Imane, Badri & Bilal

À la famille de mon mari

À tous mes amis

Remerciement

Nous voudrions tout d'abord remercier "Allah" Tout-Puissant de nous avoir donné la volonté, le courage et la capacité de mener à bien ce travail.

Je tiens tout d'abord à exprimer ma gratitude envers les membres du jury pour avoir accepté d'évaluer mon travail Dalal Harkati en tant que président, Louiza Zenkhri et Abdelhak Maklid en tant qu'examineurs. Je tiens à exprimer ma gratitude envers Pr. Meghazzi Ahmed et Pr. Nebache Nadia pour leur accueil chaleureux au Laboratoire de Chimie Appliqué. Je tiens également à exprimer ma gratitude envers tous les membres du laboratoire pédagogique de la faculté des sciences de la matière de la faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie, Université de Biskra, qu'ils soient permanents ou non surtout Ben Machiche Hayet, pour l'atmosphère agréable qui y règne et qui permet de travailler avec sérénité. Je souhaite exprimer ma profonde gratitude envers mes directrices de thèse, Pr. Kribaa Oum Keltoum et Dr. Djouama Hanane. Je vous remercie d'avoir accordé votre confiance à mon travail sur ce sujet. Je vous remercie d'avoir toujours été là pour m'aider et me donner de l'encouragement, même si vous avez un emploi du temps très chargé. Durant ces quatre années, j'ai acquis de nombreuses connaissances et j'ai été enchantée d'avoir pu collaborer avec vous deux. Je tiens à exprimer ma gratitude envers Hamadi Souad et Foughalia Abd Elhamid pour leur assistance en bactériologie (CRSTRA), un domaine dans lequel j'étais débutant. Cette thèse est enrichie par de multiples méthodes d'analyse que je n'aurais pas pu mettre en œuvre sans l'assistance de nombreuses personnes. Je vous suis reconnaissant l'équipement PTAPC Biskra et PTAPC de Béjaïa pour les analyses de DRX, MEB, UV et FTIR. Je suis reconnaissant à Djradi Farouk pour son soutien dans le traitement thermique. Je remercie aux centres de calculs de l'HPC IBN KHALDOUN (Biskra) et l'HPC UB2 (Université Batna 2) parce que cette thèse n'aurait pas été possible non plus sans l'accès. Je remercie Kesouri Ahlame pour les moments de pause goûté que j'ai partagés avec lui, car pendant ces quatre années, notre amitié s'est renforcée. Je suis extrêmement reconnaissant envers mon mari Yahiaoui Hamza pour son soutien financier et moral tout au long de ma thèse, ainsi qu'envers ma famille et mes amis pour leur soutien constant tout au long de cette aventure.

Merci à vous tous !

Résumé

La surveillance des paramètres de synthèse du phosphate d'apatite par double décomposition s'avère être d'une grande utilité en raison de la simplicité et de la rapidité de cette approche. Cette étude se concentre sur l'élaboration d'apatite en laboratoire en utilisant cette méthode, en incluant la synthèse et l'analyse de l'hydroxyapatite (HAp) et du phosphate tricalcique β (β -TCP) afin d'évaluer l'impact du traitement thermique et de la température de synthèse sur leur comportement structural, chimique et biologique.

Les échantillons préparés ont été soumis à un processus de calcination à une température de 900°C, suivi d'une opération de frittage à des températures variant entre 1050 et 1150°C. L'impact de ces paramètres sur la structure des matériaux a été étudié à l'aide de techniques telles que la diffraction des rayons X (DRX), la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), la spectroscopie ultraviolet (UV-VIS) et la microscopie électronique à balayage couplée à une analyse par dispersion d'énergie des rayons X (MEB-EDX).

Les analyses réalisées (DRX, FTIR, MEB, UV-Vis) ont confirmé la pureté des poudres d'HAp frittées à différentes températures (1050, 1100 et 1150°C), démontrant le maintien de la stabilité de phase de l'HAp après la calcination. En revanche, le β -TCP synthétisé s'est avéré être un matériau biphasé, principalement composé de β -TCP avec une transition partielle vers le diphosphate de dicalcium (β -Ca₃P₂O₇) observée à différentes températures de synthèse (30, 70 et 90°C). Les résultats indiquent une morphologie des particules présentant une surface dense et nuageuse pour l'HAp. En revanche, les particules de β -TCP observées à la même température révèlent des surfaces poreuses, lisses et une forme sphérique irrégulière. Les analyses par spectrométrie FTIR confirment la présence des groupes OH⁻ et PO₄³⁻, soutenant ainsi la structure apatitique de l'hydroxyapatite et du phosphate tricalcique biphasique. Une étude sur les propriétés antibactériennes vis-à-vis de sept souches a été lancée sur l'HAp. Les phosphates de calcium forment une famille de biominéraux cruciale dans le règne du vivant, incluant les principales espèces cristallines retrouvées dans l'organisme humain.

Au cours de ce travail de thèse, nous avons entrepris l'étude par méthode DFT des propriétés structurales et spectroscopiques de ces composés, dans le but de comprendre les structures électroniques de ces systèmes, et ensuite de simuler et d'interpréter leurs différentes propriétés chimiques observées expérimentalement.

Summary

The monitoring of synthesis parameters for apatite phosphate via double decomposition proves to be highly useful due to the simplicity and speed of this approach. This study focuses on the laboratory preparation of apatite using this method, including the synthesis and analysis of hydroxyapatite (HAp) and β -tricalcium phosphate (β -TCP) to assess the impact of thermal treatment and synthesis temperature on their structural, chemical, and biological behavior.

The prepared samples were subjected to a calcination process at 900°C, followed by a sintering operation at temperatures ranging from 1050 to 1150°C. The impact of these parameters on the materials' structure was studied using techniques such as X-ray diffraction (XRD), Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR), ultraviolet-visible spectroscopy (UV-Vis), and scanning electron microscopy coupled with energy-dispersive X-ray spectroscopy (SEM-EDX).

The analyses performed (XRD, FTIR, SEM, UV-Vis) confirmed the purity of the HAp powders sintered at different temperatures (1050, 1100, and 1150°C), demonstrating the maintenance of phase stability of HAp after calcination. In contrast, the synthesized β -TCP was found to be a biphasic material, primarily consisting of β -TCP with a partial transition to dicalcium phosphate (β -Ca₃P₂O₇) observed at different synthesis temperatures (30, 70, and 90°C). The results indicate that the particle morphology shows a dense and cloudy surface for HAp. In contrast, the β -TCP particles observed at the same temperature reveal porous, smooth surfaces with irregular spherical shapes.

FTIR spectroscopy analyses confirm the presence of OH⁻ and PO₄³⁻ groups, thus supporting the apatitic structure of the hydroxyapatite and biphasic tricalcium phosphate. An antibacterial properties study against seven strains was initiated on HAp. Calcium phosphates form a crucial family of biominerals in the living world, including the main crystalline species found in the human body.

In this thesis work, we undertook a DFT study of the structural and spectroscopic properties of these compounds, with the aim of understanding the electronic structures of these systems, and then simulating and interpreting their various experimentally observed chemical properties.

Liste des figures

| Figure | Titre | Page |
|---------------|--|-------------|
| I-1 | Structure de l'os naturel | 16 |
| I-2 | Photo de (A) hanche artificielle et (B) genou artificiel | 18 |
| I-3 | Photo de (A) cornée artificielle et (B) lentilles intraoculaires | 19 |
| I-4 | Photo de (A) valve cardiaque et (B) cœur artificiel | 20 |
| I-5 | Photo de la racine endo-osseuse forme un implant dentaire | 20 |
| I-6 | La formule chimique de l'hydroxyapatite | 22 |
| I-7 | La structure de la maille hexagonale d'hydroxyapatite « HAP » | 23 |
| I-8 | Distribution des groupements hydroxyle la maille hexagonale d'hydroxyapatite | 24 |
| I-9 | Les tunnels du réseau apatitique | 24 |
| I-10 | Structure chimique de TCP | 30 |
| I-11 | Les structures cristallines de l' α -TCP et du β -TCP | 31 |
| I-12 | La structure cristalline du β -Ca ₃ (PO ₄) ₂ | 32 |
| II-1 | Méthode de préparation de la solution « A » et « B » | 58 |
| II-2 | Lavage et filtration du précipité | 58 |
| II-3 | Séchage et broyage du précipité | 59 |
| II-4 | Préparation des pastilles | 59 |
| II-5 | Re-broyage et préparation des pastilles pour frittage | 60 |
| II-6 | Méthode de Préparation des solutions A et B puis titrage | 61 |
| II-7 | Organigramme des étapes de synthèse de la biocéramique hydroxyapatite | 62 |
| II-8 | Synthèse de TCP : titrage de la solution A par la solution B | 63 |
| II-9 | Filtration, séchage puis broyage du précipité | 64 |
| II-10 | Préparation des pastilles pour la calcination | 64 |
| II-11 | Re-broyage et préparation des pastilles pour frittage du TCP | 65 |
| II-12 | Organigramme des diverses étapes engagées dans la synthèse de la céramique TCP | 66 |
| II-13 | Les étapes pour visualiser l'activité antimicrobienne d'HAP | 68 |
| II-14 | Modes vibratoires des molécules. | 71 |

| | | |
|---------------|--|-----|
| II-15 | L'appareil FTIR-Agilent Cary 630 | 72 |
| II-16 | Le principe de la spectroscopie UV-visible | 73 |
| II-17 | Plage étudiée en spectroscopie UV-visible | 73 |
| II-18 | Principe de fonctionnement d'un Microscopie a Balayage Electronique (MEB) | 75 |
| II-19 | Un microscope thermo scientific Prisma E SEM | 76 |
| II-20 | Les signaux émis par interaction électron-matière selon Robertson (1995) | 76 |
| II-21 | Le principe de la diffraction des rayons X | 78 |
| II-22 | Le diffractomètre Bruker D8 ADVANCE | 79 |
| III-1 | Diagramme de diffraction des rayons X d'HAP synthétisé par méthode 1 | 94 |
| III-2 | Diagramme de diffraction des rayons X d'HAP synthétisé par méthode 2 | 94 |
| III-3 | Spectre FTIR d'HAP synthétisé à partir de Ca(OH) ₂ à 900, 1050, 1100, 1150°C | 97 |
| III-4 | Spectre FTIR d'HAP synthétisé à partir de Ca(NO ₃) ₂ à 900, 1050, 1100, 1150°C | 97 |
| III-5 | Les Photos MEB et histogrammes des poudres d'HAP (méthode 1) frittées à 1050, 1100, 1150°C | 100 |
| III-6 | Les Photos MEB et histogrammes des poudres d'HAP (méthode 2) frittées à 1050, 1100, 1150°C | 101 |
| III-7 | Spectre d'analyse EDX des poudres d'hydroxyapatite (par méthode 1) frittées à 1050, 1100, 1150°C et rapport Ca/P | 103 |
| III-8 | Spectre d'analyse EDX des poudres d'hydroxyapatite (par méthode 2) frittées à 1050, 1100, 1150°C et rapport Ca/P | 103 |
| III-9 | Les spectres UV-Visible d'HAP synthétisé à partir Ca(OH) ₂ avec les spectres d'énergie de gap par Tauc plot | 106 |
| III-10 | Les spectres UV-Visible d'HAP synthétisé à partir Ca(NO ₃) ₂ avec les spectres d'énergie de gap par Tauc plot | 107 |
| III-11 | Diagramme de diffraction des rayons X de TCP synthétisé à 30°C | 109 |
| III-12 | Diagramme de diffraction des rayons X de TCP synthétisé à 70°C | 109 |
| III-13 | Diagramme de diffraction des rayons X de TCP synthétisé à 90°C | 110 |
| III-14 | Spectre FTIR de TCP synthétisé à différentes températures avant calcination | 113 |

| | | |
|---------------|--|-----|
| III-15 | Spectre FTIR de TCP synthétisé à différentes températures après la calcination à 900°C | 114 |
| III-16 | Spectre IR de TCP synthétisé à 30, 70 et 90°C fritté à 1050°C | 115 |
| III-17 | Spectre IR de TCP synthétisé à 30, 70 et 90°C fritté à 1100°C | 116 |
| III-18 | Spectre IR de TCP synthétisé à 30, 70 et 90°C fritté à 1150°C | 116 |
| III-19 | Les Photo MEB des poudres de β -TCP synthétisés à 30°C et frittées à trois températures à 1050, 1100, 1150°C | 119 |
| III-20 | Les Photo MEB des poudres de β -TCP synthétisés à 70°C et frittées à trois températures à 1050, 1100, 1150°C | 120 |
| III-21 | Les Photo MEB des poudres de β -TCP synthétisés à 90°C et frittées à trois températures à 1050, 1100, 1150°C | 121 |
| III-22 | Diagramme EDX des poudres de β -TCP et le rapport Ca/P à 30°C | 123 |
| III-23 | Diagramme EDX des poudres de β -TCP et le rapport Ca/P à 70°C | 124 |
| III-24 | Diagramme EDX des poudres de β -TCP et le rapport Ca/P à 90°C | 125 |
| III-25 | Les spectres UV-Visible de TCP synthétisé à 30°C avec les spectres d'énergie de gap par Tauc plot | 127 |
| III-26 | Les spectres UV-Visible de TCP synthétisé à 70°C avec les spectres d'énergie de gap par Tauc plot | 128 |
| III-27 | Les spectres UV-Visible de TCP synthétisé à 90°C avec les spectres d'énergie de gap par Tauc plot | 129 |
| III-28 | Résultats de tests microbiologiques d'HAP fritté à 1050, 1100, 1150°C sur différentes souches | 131 |
| IV-1 | Structure optimisée du TCP par CAM-B3LYP/6-311G avec numérotation des atomes | 139 |
| IV-2 | Diagramme des orbitales frontières du composé TCP dans B3LYP/6-31, CAM-B3LYP/6-31 et PBE0/6-31 | 142 |
| IV-3 | Diagramme des orbitales frontières du composé TCP dans B3LYP/6-311, CAM-B3LYP/6-311 et PBE0/6-311 | 143 |
| IV-4 | Diagramme des orbitales frontières du composé TCP dans B3LYP/ cc-PVDZ, CAM-B3LYP/ cc-PVDZ et PBE0/ cc-PVDZ | 144 |
| IV-5 | Diagramme des orbitales frontières du composé TCP dans B3LYP/ cc-PVTZ, CAM-B3LYP/ cc-PVTZ et PBE0/ cc-PVTZ | 145 |

| | | |
|--------------|---|-----|
| IV-6 | Spectres d'absorption électronique calculés de TCP par différentes fonctionnels à même base 6-31G | 146 |
| IV-7 | Spectres d'absorption électronique calculés de TCP par différentes fonctionnels à même base 6-311G | 147 |
| IV-8 | OM impliquées dans les transitions d'absorption du TCP | 149 |
| IV-9 | Spectres d'absorption électronique calculés de TCP par différentes fonctionnels à même base cc-pVDZ | 150 |
| IV-10 | Spectres d'absorption électronique calculés de TCP par différentes fonctionnels à même base cc-pVTZ | 151 |
| IV-11 | OM impliquées dans les transitions d'absorption du TCP | 152 |
| IV-12 | Spectre FTIR de TCP par différentes fonctionnels à même base 6-31G | 154 |
| IV-13 | Spectre FTIR de TCP par différentes fonctionnels à même base 6-311G | 155 |
| IV-14 | Spectre FTIR de TCP par différentes fonctionnels à même base cc-pVDZ | 155 |
| IV-15 | Spectre FTIR de TCP par différentes fonctionnels à même base cc-pVTZ | 156 |
| IV-16 | Structure optimisée d'HAP/ CAM-B3LYP/6-31G | 157 |
| IV-17 | Diagramme des orbitales frontières du composé HAP dans CAM-B3LYP/6-311 et PBE0/6-311 | 159 |
| IV-18 | Spectre théorique UV-Visible d'HAP | 160 |
| IV-19 | OM impliquées dans les transitions d'absorption d'HAP | 161 |
| IV-20 | Spectre théorique FTIR d'HAP : CAM-B3LYP/6-31G | 163 |
| IV-21 | Spectres théorique FTIR d'HAP : PBE1/6-311G | 164 |

Liste des tableaux

| Tableau | Titre | Page |
|---------|--|------|
| I-1 | Répartition en pourcentage de la masse des composants minéraux dans l'émail, la dentine et l'os | 17 |
| I-2 | Les phosphates de calcium principaux classés selon leur ordre de solubilité | 27 |
| I-3 | Surfaces spécifiques en fonction du ratio Ca/P | 28 |
| I-4 | Les propriétés mécaniques de l'hydroxyapatite | 29 |
| I-5 | Les différents phosphates de calcium | 33 |
| I-6 | Les sources et les méthodes de synthèse d'HAP naturelle | 36 |
| II-1 | Liste des réactifs utilisés pour la synthèse | 55 |
| III-1 | Valeur de densité des pastilles avant et après calcination et frittage | 92 |
| III-2 | Les paramètres de maille d'HAP synthétisé par méthode 1 (à partir de $\text{Ca}(\text{OH})_2$) | 95 |
| III-3 | Les paramètres de maille d'HAP synthétisé par méthode 2 (à partir de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) | 96 |
| III-4 | Analyse de bande pour les spectres FTIR d'HAP à 900, 1050, 1100, 1150°C | 98 |
| III-5 | Valeurs de densité des pastilles avant et après frittage | 108 |
| III-6 | Les paramètres de maille de TCP synthétisé à 30°C | 111 |
| III-7 | Les paramètres de maille de TCP synthétisé à 70°C | 111 |
| III-8 | Les paramètres de maille de TCP synthétisé à 90°C | 112 |
| III-9 | Position et nature des bandes d'après les spectres FTIR de TCP avant et après calcination | 114 |
| III-10 | Position et nature des bandes d'après les spectres FTIR de TCP après frittage à différentes températures | 117 |
| III-11 | Diamètre moyen des zones d'inhibition d'HAP | 131 |
| IV-1 | Paramètres géométriques expérimentaux (Exp) et calculés au niveau B3LYP, CAM-B3LYP et PBE0 du composé TCP. | 140 |
| IV-2 | Paramètres géométriques expérimentaux (Exp) et calculés au niveau | 141 |

| | | |
|-------------|--|-----|
| | B3LYP, CAM-B3LYP et PBE0 | |
| IV-3 | Les énergies des transitions du TCP et les forces d'oscillateur correspondantes, calculées au niveau TD-DFT/6-311G | 148 |
| IV-4 | Fréquences vibrationnelles expérimentales de TCP | 153 |
| IV-5 | Calculs des fréquences de vibration IR de TCP | 153 |
| IV-6 | Paramètres géométriques expérimentaux (Exp) et calculés au niveau CAM-B3LYP/6-31G et PBE0/6-311G du composé HAP. | 157 |
| IV-7 | Fréquences vibrationnelles expérimentales d'HAP | 162 |
| IV-8 | Calculs des fréquences moléculaires de IR d'HAP | 162 |

Liste des abréviations

| | |
|-------------------------------|--|
| HAP | Hydroxyapatite |
| β-TCP | β -Phosphate de calcium tricalcique |
| CPC | Ciment phosphate de calcium |
| ATCP | Le phosphate tricalcique apatitique |
| OCP | Phosphate octocalcique |
| MCPM | Phosphate monocalcique mono hydraté |
| DCPD | Phosphate dicalcique dihydrate "Brushite" |
| MEB | Microscopie électronique à balayage |
| UV-Vis | Ultra-violet visible |
| DRX | Diffraction des rayons X |
| FTIR | Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier |
| EDX | Spectroscopie de rayons X à dispersion d'énergie |
| DFT | La théorie de la fonctionnelle de la densité |
| HOMO | L'orbitale moléculaire la plus haute occupée |
| LUMO | L'orbitale moléculaire la plus basse non occupée |
| EPS | Potentiel électrostatique |
| TDDFT | La théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps |
| PBE | Perdew-Burke-Ernzerhof |
| GGA | Generalized Gradient Approximation |
| FMO | Orbitales moléculaire frontalières FMO |

SOMMAIRE

| | |
|---|----|
| Liste des figures | |
| Liste des tableaux | |
| Liste des abréviations | |
| Introduction générale | 1 |
| Références bibliographiques | |
| Chapitre I : Généralités sur les biomatériaux | |
| I.1. Les biomatériaux | 7 |
| I.1.1. Introduction | 7 |
| I.1.2. Historique des biomatériaux | 8 |
| I.1.3. Définition des biomatériaux | 9 |
| I.1.4. Type des biomatériaux | 10 |
| I.1.4.1. Métaux et alliages métalliques | 10 |
| I.1.4.2. Les céramiques | 11 |
| I.1.4.3. Les polymères | 11 |
| I.1.4.4. Les autres matériaux | 12 |
| I.1.5. Propriétés des biomatériaux | 12 |
| I.1.5.1. Non toxicité | 12 |
| I.1.5.2. Biocompatibilité | 13 |
| I.1.5.3. Absence de réaction à corps étranger | 13 |
| I.1.5.4. Propriétés mécaniques et performances | 13 |
| I.1.6. Classification des biomatériaux par le type de réaction avec le tissu osseux | 14 |
| I.1.6.1. Biommatériaux inertes | 14 |
| I.1.6.2. Biommatériaux poreux | 14 |
| I.1.6.3. Biommatériaux résorbables | 15 |
| I.1.6.4. Biommatériaux bioactifs | 15 |
| I.1.7. Le tissu osseux | 15 |
| I.1.7.1. Définition | 15 |
| I.1.7.2. Les compositions chimiques et la structure | 16 |
| I.1.8. Applications des biommatériaux | 17 |
| I.1.8.1. Applications orthopédiques | 18 |

| | |
|--|----|
| I.1.8.2. Applications en ophtalmologie | 18 |
| I.1.8.3. Applications cardiovasculaires | 19 |
| I.1.8.4. Applications dentaires | 20 |
| I.2. L'hydroxyapatite | 21 |
| I.2.1. Définition | 21 |
| I.2.2. Structure cristallographique | 22 |
| I.2.3. Propriétés de l'hydroxyapatite | 25 |
| I.3. Phosphate tricalcique (TCP) | 30 |
| I.3.1. Définition | 30 |
| I.3.2. Structure cristallographique de TCP | 31 |
| I.3.3. Les différents types de TCP | 32 |
| I.3.4. Les propriétés chimiques de TCP | 33 |
| I.4. Les applications des phosphates des calciums (HAP, TCP) | 34 |
| I.4.1. Domaine biologique | 34 |
| I.4.2. Applications en chimie | 35 |
| I.5. Méthodes de synthèse des apatites « Hydroxyapatite et Phosphate tricalcique » | 35 |
| I.5.1. Hydroxyapatite naturelle | 35 |
| I.5.2. Hydroxyapatite et Phosphate tricalcique synthétiques | 37 |
| I.5.2.1. Synthèse par voie solide (sèche) | 37 |
| I.5.2.2. Méthode hydrothermale | 38 |
| I.5.2.3. Méthode sole-gel | 39 |
| I.5.2.4. Méthodes de Co-précipitation | 39 |
| a. La méthode de double décomposition | 41 |
| b. La méthode de neutralisation..... | 41 |

Références bibliographiques

Chapitre II : Méthodologie expérimentale et théorique

| | |
|--|----|
| II.1. Introduction | 55 |
| II.2. Les méthodes de synthèse expérimentales..... | 55 |
| II.2.1. Les réactifs utilisés..... | 55 |
| II.2.2. La préparation de l'HAP par la méthode de double décomposition | 57 |
| II.2.2.1. HAP synthétisé par méthode 1..... | 57 |
| II.2.2.2. HAP synthétisé par méthode 2..... | 60 |
| II.2.3. Synthèse de TCP par la méthode de double décomposition | 63 |

| | |
|--|----|
| II.3. Protocole pour l'activité antimicrobienne des extraits | 67 |
| II.3.1. Vérification des bactéries | 67 |
| II.3.2. Préparation de l'inoculum | 67 |
| II.3.3. Préparation des dilutions | 68 |
| II.4. Techniques de caractérisation | 69 |
| II.4.1. Mesure de la masse volumique « densité » | 69 |
| II.4.2. Spectroscopie infrarouge a transformée de Fourier (FTIR) | 70 |
| II.4.3. Spectroscopie ultraviolet – visible UV-VIS | 72 |
| II.4.4. Microscopie électronique à balayage MEB | 74 |
| II.4.5. Spectroscopie à dispersion d'énergie des rayons X (EDX) | 76 |
| II.4.6. Diffraction des rayons X (DRX) | 78 |
| II.5. Introduction aux méthodes de calculs quantiques | 79 |
| II.5.1. La théorie de la fonctionnelle de la densité DFT | 80 |
| II.5.2. Les fonctionnels hybrides | 81 |
| II.5.2.1. B3LYP | 81 |
| II.5.2.2. PBE | 82 |
| II.5.2.3. CAM-B3LYP | 82 |
| II.5.3. Bases d'orbitales atomiques | 82 |
| II.5.4. La théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps (TDDFT) | 83 |
| II.5.5. Les logiciels utilisés | 84 |
| II.5.5.1. Gaussian 09 | 84 |
| II.5.5.2. GaussView | 85 |

Références bibliographiques

Chapitre III : Discussion des résultats expérimentaux

| | |
|--|-----|
| III.1. Hydroxyapatite (HAP) | 92 |
| III.1.1. Caractérisation physique « mesure de la densité » d'HAP | 92 |
| III.1.2. Etude structurale par diffraction des rayons X « DRX » d'HAP | 93 |
| III.1.3. Etude spectroscopique par infrarouge « IRTF » d'HAP | 96 |
| III.1.4. Etude morphologique par MEB d'HAP synthétisé par méthode 1 | 99 |
| III.1.5. Etude morphologique par MEB d'HAP à partir synthétisé par méthode 2 | 101 |
| III.1.6. Analyse spectroscopique par dispersion d'énergie des rayons X (EDX) d'HAP | 102 |
| III.1.7. Etude spectroscopique par ultraviolet –visible (UV-Vis) d'HAP | 104 |
| III.2. Phosphate tricalcique (TCP) | 108 |

| | |
|--|-----|
| III.2.1. Caractérisation physique « mesure de la densité » de TCP | 108 |
| III.2.2. Etude structurale par diffraction des rayons X « DRX » de TCP | 108 |
| III.2.3. Etude spectroscopique par infrarouge « IRTF » de TCP | 112 |
| III.2.4. Etude morphologique par MEB de TCP | 118 |
| III.2.5. Analyse spectroscopique par dispersion d'énergie des rayons X (EDX) de TCP... | 122 |
| III.2.6. Etude spectroscopique par ultraviolet –visible (UV-Vis) de TCP | 125 |
| III.3. Évaluation de l'activité antimicrobienne d'HAP | 129 |
| Références bibliographiques | |

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des
biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

| | |
|--|-----|
| IV.1. Introduction | 137 |
| IV.2. Méthodes de calculs | 138 |
| IV.3. Etude théorique de phosphate tricalcique (TCP)..... | 138 |
| IV.3.1. Structure électronique de phosphate tricalcique (TCP) | 138 |
| IV.3.2. Interprétation structurale | 139 |
| IV.3.3. Analyse orbitale | 141 |
| IV.3.4. Propriétés spectroscopiques de phosphate tricalcique (TCP)..... | 145 |
| IV.3.4.1. Spectroscopie UV-Visible | 145 |
| IV.3.4.2. Spectroscopie infrarouge | 153 |
| IV. 4. Etude théorique d'hydroxyapatite : nano-HAP..... | 156 |
| IV.4.1. Structure électronique de l'hydroxyapatite : nano-HAP | 156 |
| IV.4.2. Interprétation structurale | 157 |
| IV.4.3. Analyse orbitale | 158 |
| IV.4.4. Propriétés spectroscopiques de l'hydroxyapatite : nano-HAP | 159 |
| IV.4.4.1. Spectroscopie UV-Visible | 159 |
| IV.4.4.2. Spectroscopie infrarouge | 162 |
| Références bibliographiques | |
| Conclusion générale | 169 |

Annexes

INTRODUCTION GÉNÉRAL

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Le développement des biomatériaux depuis le milieu du XXe siècle a joué un rôle crucial dans l'amélioration de l'intégrité et du confort de vie des personnes souffrant de problèmes fonctionnels. L'initiative de la Société Européenne des Biomateriaux en 1986 a marqué un jalon important dans ce domaine [1]. Les biomatériaux tels que l'apatite occupent une place essentielle dans le domaine de la chimie industrielle, étant donné que le phosphate est le minéral le plus répandu. En effet, l'emploi de ces composés est indispensable pour les progrès technologiques contemporains, notamment dans des applications telles que les dentifrices, les produits pharmaceutiques, les phosphores, les produits anticorrosifs, les additifs pour carburant, les plastifiants, les pesticides, les agents toxiques et les allumettes à friction [2]. Ainsi, ils ont couramment employée en tant qu'additif pour la réhabilitation des sols pollués et comme matériau de remplissage pour la construction de barrières destinées à confiner les déchets radioactifs. Ces applications suscitent également un intérêt dans les domaines de l'archéologie et de la paléontologie [3]. L'hydroxyapatite est couramment utilisée dans les domaines médical et dentaire pour favoriser la régénération osseuse en raison de sa bioactivité et de sa biocompatibilité remarquable, qui découlent de ses similitudes cristallographiques avec les composants minéraux présents dans l'os naturel [4].

Le ciment phosphate de calcium (CPC) est un matériau de substitution osseuse synthétique auto-durcissant. Les CPC sont des systèmes composés de liquide et de poudre à base de Ca, P qui réagissent chimiquement pour former un solide cristallin à la température corporelle [5]. Les ciments de phosphate de calcium (CPC) peuvent agir en tant qu'ostéoconducteurs et grâce à leur caractère bioactif, ils favorisent leur intégration dans le tissu par les mécanismes similaires à ceux impliqués dans la régénération osseuse normale [6-7].

Parmi les variétés de ces phosphates de calcium, les deux céramiques qui retiennent le plus d'attention sont l'hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) connu sous le nom HAP, et le phosphate tricalcique ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), connu sous le nom de TCP, ainsi que leurs mélanges [8-9]. Le phosphate tricalcique peut être présent sous différentes formes, en fonction notamment de la température. Sous le nom générique de TCP, on trouve les formes amorphes (apatite, dont la cristallographie est proche de celle de l'hydroxyapatite), β (rhomboédrique) et α (monoclinique)

[10-11]. La phase β -TCP est la plus utilisée et la plus préférée en raison de ses bonnes propriétés mécaniques, de sa compatibilité tissulaire et de sa capacité à se lier directement au tissu osseux sans aucun tissu conjonctif intermédiaire [12-13]. De plus, la régénération osseuse rapide et la vitesse appropriée de bio-résorbabilité sont d'autres attributs supplémentaires de cette phase [14-11].

La méthode de précipitation, également connue sous le nom de précipitation chimique humide [15-16], est couramment employée dans les procédés de synthèse humide en raison de sa simplicité. Pour la synthèse de l'HAP et TCP par précipitation chimique, divers paramètres tels que la température de réaction, la concentration initiale des réactifs, la température de traitement, et du pH est un facteur crucial pour favoriser la formation de la structure souhaitée des céramiques préparées, doivent être soigneusement contrôlés afin d'obtenir un produit présentant une pureté élevée et une cristallinité importante [17, 18].

La structure cristalline de l'HAP appartient au système hexagonal, avec le groupe d'espace P63/m [19]. Quatre atomes de calcium sont distribués verticalement le long de l'axe c et sont appelés Ca(I), et six atomes de calcium arrangés en un triangle positif autour de l'axe c sont appelés Ca(II) [20].

Lors de l'utilisation comme implants chirurgicaux, la résistance mécanique des céramiques β -TCP reste le paramètre le plus important [12]. Cela dépend de la densité, la taille des grains, la morphologie, des caractéristiques des joints de grains, etc. [21]. Ces caractéristiques structurelles et microstructurales dépendent de la technique et des conditions de synthèse ainsi que de la technique de mise en forme. En général, l'amélioration de la résistance mécanique des céramiques est réalisée par la densification qui a lieu lors du frittage [12].

Le frittage des céramiques β -TCP doit être effectué à basse température (inférieure à 1200°C) afin d'éviter la transformation en α -TCP [11-22]. L'obtention de TCP et d'HAP purs nécessite un contrôle parfait de la composition chimique lors de la préparation ainsi que la mise en œuvre de techniques de caractérisation très précise. La principale difficulté liée à la synthèse de l'apatite TCP ou HAP réside dans le contrôle du taux de substitution de HPO_4^{2-} dans l'apatite, en fonction des paramètres de synthèse. Il semble donc nécessaire de spécifier les conditions permettant de l'obtenir de manière aussi reproductible que possible.

L'objectif de cette étude est l'élaboration du phosphate tricalcique et de l'hydroxyapatite par la méthode de double décomposition, et L'analyse de l'impact de la température de synthèse et de frittage de ces biocéramiques sur le comportement structural, chimique et biologique.

Le travail réalisé au sein de la DFT porte sur l'étude quantique des propriétés structurales et spectroscopiques de composés biocéramiques. Nous nous sommes particulièrement intéressés à la géométrie, la structure électronique et aux relations structures-propriétés spectroscopiques de composés, caractérisés et élaborés par notre équipe qui étudie leurs propriétés chimiques. Le but de notre étude théorique est de confirmer et d'expliquer des propriétés et de rationaliser les résultats obtenus expérimentalement.

Cette étude comporte quatre chapitres, partagés en deux parties principales : la première aborde la synthèse et la caractérisation des matériaux apatites précités (HAP et TCP) et la seconde concerne l'analyse théorique des propriétés structurales, électroniques et spectroscopiques d'un ensemble de ces systèmes par la méthode DFT.

➤ Le premier chapitre traite les aspects généraux des biomatériaux, mettant en lumière les divers domaines d'application de ces matériaux en fonction de leur réactivité lors de l'implantation dans l'organisme humain. De plus, il présente une analyse des biomatériaux spécifiquement employés dans le contexte de la régénération osseuse, incluant une description détaillée de la structure osseuse.

➤ Le chapitre suivant expose la méthodologie adaptée, les techniques de synthèse et de caractérisation mises en œuvre dans le cadre de cette étude, nous présentons dans ce chapitre de ce manuscrit une brève introduction aux méthodes de calculs quantiques utilisées dans nos calculs : DFT et TDDFT.

➤ Le chapitre trois présente les principaux résultats de caractérisation expérimentale : physico-chimique, structurale, biologique des matériaux élaborés (l'hydroxyapatite et du phosphate tricalcique).

➤ Le quatrième chapitre de cette thèse est consacré à l'étude quantique des propriétés spectroscopiques et structurales de nos matériaux (HAP et TCP). Les calculs quantiques ont été effectués principalement à l'aide de la méthode de la fonctionnelle de la densité (DFT, TD-DFT). Nous nous intéresserons dans un premier temps aux propriétés structurales à l'état fondamental de ces matériaux. Nous étudierons ensuite les propriétés spectroscopiques de ces systèmes.

Ce travail se termine par une conclusion générale et des perspectives ainsi qu'une annexe.

Références bibliographiques

- [1] Branemark. PL, Breine. U, Adell. R, Hansson. BO, Ohlsson. A, Intra osseous anchorage of dental prostheses. Experimental study. Scand J plast Reconstruct Surg. 81-100, (1969).
- [2] D. B. S. McConnel, M. S, Technische Mineralogie Springer-Verlag Wien, 5, (1973).
- [3] A-M. Pollard, C. Heron, Archaeological chemistry, Second Edition (2008), The Royal Society of Chemistry.
- [4] M. Raghavendra, K. Varaprasad T. Jayaramudu, BIOMATERIALS: DESIGN, DEVELOPMENT AND BIOMEDICAL APPLICATIONS, 21-44, (2015); <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-32889-0.00002-9>
- [5] I. L. Torrecilla, J.J.J.P. V. D. Beuckena, J. A. Jansena, Acta Biomaterialia, Calcium phosphate cements: Optimization toward biodegradability, 119, 1(2021), <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.10.013>
- [6] H. Yuan, Y. Li, J. De Bruijn, K. De Groot, X. Zhang, Tissue responses of calcium phosphate cement: a study in dogs, Biomaterials, 21(12), 1283(2000). [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00016-8](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00016-8)
- [7] F. Pupilli, A. Ruffini, M. Dapporto, M. Tavoni, A. Tampieri, S. Sprio, Design Strategies and Biomimetic Approaches for Calcium Phosphate Scaffolds in Bone Tissue Regeneration, 7(3), 112(2022); <https://doi.org/10.3390/biomimetics7030112>
- [8] S-H. Kwon, Y-K. Jun, S-H. Hong, H-E. Kim, Synthesis and dissolution behavior of b-TCP and HA/b-TCP composite powders, Journal of the European Ceramic Society, 23 (2003) 1039–1045, [https://doi.org/10.1016/S0955-2219\(02\)00263-7](https://doi.org/10.1016/S0955-2219(02)00263-7)
- [9] M. Jarcho, Clin. Orthop, Calcium Phosphate Ceramics as Hard Tissue Prosthetics, 157, 259(1981); <https://doi.org/10.1097/00003086-198106000-00037>
- [10] J. Chevalier, Sciences et technologies céramiques, Publication du Groupe français de la céramique, Edition EDP science, 639 (2009).
- [11] D. Choi, P. N. Kumta, Mat. Sci. Eng, Mechano-chemical synthesis and characterization of nanostructured β -TCP powder, C 27, 377(2007); <https://doi.org/10.1016/j.msec.2006.05.035>
- [12] B. Chen, Z. Zhang, J. Zhang, Q. Lin, D. Jiang, Fabrication and mechanical properties of β -TCP pieces by gel-casting method, Mat. Sci. Eng C 28, 1052(2008); <https://doi.org/10.1016/j.msec.2007.04.034>

- [13] A. Costescu, I. Pasuk, F. Ungureanu, A. Dinischiotu, M. Costache, F. Huneau, S. Galaup, P. LE coustumer, D. Predoi, PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF NANO-SIZED HEXAGONAL HYDROXYAPATITE POWDER SYNTHESIZED BY SOL-GEL, Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures 5 (4), 989(2010).
- [14] G. B. M. Ribeiro, R. M. Trommer, L. A. dos Santos, C. P. Bergmann, Mater. Lett 65, Novel method to produce β -TCP scaffolds, 275(2011); <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2010.09.066>
- [15] S.V. Dorozhkin, Nanosized and nanocrystalline calcium orthophosphates, Acta Biomater 6(3), 715(2010); <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2009.10.031>
- [16] M. P. Ferraz, F. J. Monteiro, C. M. Manuel, Synthesis of Hydroxyapatite and Tricalcium Phosphate Nanoparticles - Preliminary Studies, Engineering Materials Vols. 240-242 (2003) pp 555-558, <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.240-242.555>
- [17] N. Angelescu, D. Ungureanu, F. Anghelina, Synthesis and characterization of hydroxyapatite obtained in different experimental conditions, Sci Bull ValahiaUniv Mater Mech 6, 15 (2011), https://fimmr.valahia.ro/sbmm.html/docs/2011/materials/3_Angeltescu_2011.pdf
- [18] S. Pramanik, A. K. Agarwal, K. N. Rai. A. Garg, Development of high strength hydroxyapatite by solid-state-sintering process, Ceramics International 33(3), 419(2007); <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2005.10.025>
- [19] M. Qi, K. He, Z. Huang, et al., Hydroxyapatite Fibers: A Review of Synthesis Methods, a Review of synthesis methods 69 (8) 1354 (2017); <https://doi.org/10.1007/s11837-017-2427-2>
- [20] J.D. Pasteris, B. Wopenka, E. Valsami-Jones, Bone and Tooth Mineralization: Why Apatite?, 4(2), 97(2008); <https://doi.org/10.2113/GSELEMENTS.4.2.97>
- [21] K. Lin, J. Chang, J. Lu, W. Wu, Y. Zeng, Properties of b-Ca₃(PO₄)₂ bioceramics prepared using nano-size powders, Ceramics International 33- 979(2007) ;<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2006.02.011>
- [22] M. Descamps, J.C. Hornez, A. Leriche, Effects of powder stoichiometry on the sintering of -tricalcium phosphate, J. Eur, Ceram. Soc. 27(6), 2401(2007); <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2006.09.005>

Chapitre I
Généralités sur les biomatériaux

I.1. Les biomatériaux

I.1.1. Introduction :

L'étude des biomatériaux est appelée « science des biomatériaux » et combine des éléments de médecine, de biologie, de chimie, d'ingénierie tissulaire et de science des matériaux.

Les dernières décennies ont été témoins d'un changement de paradigme dans le domaine des matériaux biodégradables et biocompatibles à long terme qui aident l'organisme à réparer et régénérer les tissus endommagés, la chirurgie est souvent nécessaire pour le traitement des blessures, du vieillissement et de la maladie, cela nécessite généralement le remplacement de pièces structurelles telles que les dents, les doigts, les coudes, les vertèbres, les articulations des mains et d'autres organes vitaux du corps, notamment la peau, le cœur et les reins. Donc le terme « substances vitales » désigne l'ensemble de ces composés qui, lorsqu'ils sont substitués, jouent le rôle de substances vivantes.

La principale exigence pour qu'un matériau soit qualifié de biomatériau est la biocompatibilité, c'est-à-dire la capacité du matériau à fonctionner avec la réponse adéquate de l'hôte dans une application spécifique. [1]

Par conséquent, nous pouvons définir le terme « biomatériaux » peut être défini comme des matériaux créés pour interagir avec des systèmes biologiques afin d'évaluer, traiter, améliorer ou remplacer tout tissu, organe ou fonction corporelle [2].

Les biomatériaux sont déjà largement utilisés en science médicale. Le domaine des biomatériaux commence à évoluer pour produire des matériaux capables de stimuler des réponses cellulaires spécifiques au niveau moléculaire. Les efforts combinés des biologistes cellulaires, des ingénieurs, des spécialistes des matériaux, des mathématiciens, des généticiens et des cliniciens sont maintenant utilisés dans l'ingénierie tissulaire pour restaurer, maintenir ou améliorer les fonctions tissulaires ou les organes. Les biomatériaux représentent un pilier essentiel pour toutes ces études, cette approche multidisciplinaire vise à combiner un matériau biodégradable (naturel ou synthétique) et un composant cellulaire en une seule unité fonctionnelle en trois dimensions. [3]

Un certain nombre de facteurs, tels que la forme, la composition et les propriétés biologiques, physiques et chimiques de l'implant, peuvent affecter la façon dont le tissu y répond. La liste ci-dessous est une brève liste des caractéristiques clés des biomatériaux :

- ✓ La substance ne devrait pas avoir de réaction inflammatoire ou toxique de longue durée lorsqu'elle est implantée dans le corps.
- ✓ Le rythme de dégradation du matériau doit coïncider avec le rythme de régénération ou de réparation.
- ✓ Les propriétés mécaniques du matériau doivent être adaptées à l'usage précité.
- ✓ Les produits de décomposition doivent être non toxiques, métabolisables et capables de nettoyer le corps.
- ✓ Pour l'usage prévu, le matériau doit être suffisamment traité et perméable. [4]

Par conséquent, avec tout cela à l'esprit, le chapitre vise à décrire la conception et le développement de biomatériaux. De plus, les applications biomédicales sont également abordées.

I.1.2. Historique des biomatériaux :

Le matériel biologique n'est pas d'origine récente, l'entrée de substances non biologiques dans le corps humain est observée depuis des siècles, où les restes d'une personne connue sous le nom de « Kennewick Man » ont été découverts près de Kennewick, dans l'État de Washington, avec la pointe d'une lance vieille de 9000 ans enfoncée dans sa main. [5] Aussi, certaines des premières applications des biomatériaux remontent à l'ancienne Phénicie, où les dents mobiles étaient attachées avec du fil d'or pour relier les dents artificielles aux dents adjacentes. Les Mayas fabriquaient des dents de nacre à partir de coquillages vers 600 après JC, et ils semblent avoir atteint ce que nous appelons aujourd'hui l'intégrité osseuse. De même, un cadavre daté de 200 après JC avec des implants de dents en fer trouvés en Europe a été décrit comme correctement fusionné à l'os. [6] Bien qu'il n'y ait pas de science des matériaux, de compréhension biologique ou de médecine derrière les procédures suivies, leur succès est néanmoins impressionnant et met en évidence deux points : la nature indulgente du corps humain et la volonté pressante, même à l'époque préhistorique, de s'attaquer au problème. Perte de fonction physiologique/anatomique avec un implant. [7]

Le développement des biomatériaux ne présente plus un domaine de recherche nouveau car il existe depuis près de 70 ans : la première valvule cardiaque a été implantée en 1952 et la première prothèse artérielle a été posée en 1958. [7] Elle a connu une croissance régulière et

continue tout au long de son histoire, de nombreuses entreprises investissant beaucoup d'argent dans la production de nouveaux produits. [8] Les dispositifs médicaux et les organes artificiels qui remplacent les fonctions corporelles perdues surmontent de plus en plus d'obstacles techniques, scientifiques et médicaux élevés tout en aidant les patients à améliorer leur qualité de vie. [9]

À l'entour du XXI^e siècle, les biomatériaux étaient largement utilisés en médecine, en dentisterie et en biotechnologie. Les biomatériaux qui existaient il y a environ 70 ans n'existent plus aujourd'hui, car ils ont été remplacés par des matériaux plus récents qui apportent plus de confort en référence aux évolutions quotidiennes dans le domaine des biomatériaux. [7]

I.1.3. Définition des biomatériaux :

Le Conseil consultatif académique de Clemson sur les biomatériaux a formellement défini un biomatériau comme « une substance pharmacologiquement inerte systémique conçue pour être implantée ou incorporée dans des systèmes vivants ». [10]

D'autres définitions des biomatériaux incluent "des substances synthétiques et naturelles en contact avec des tissus, du sang et des fluides biologiques et destinées à être utilisées dans des applications industrielles, diagnostiques, thérapeutiques et de stockage sans nuire au corps et à ses composants", [11] et toute substance (autre qu'un médicament) ou groupe de substances d'origine synthétique ou naturelle, qui peut être utilisée à tout moment, dans son ensemble ou dans le cadre d'un système ou une structure vivante ou d'un dispositif biomédical qui fonctionne, augmente ou remplace une fonction naturelle. [12]

Donc, un biomatériau est une substance non viable (capable de fonctionner avec succès après implantation) destinée à interagir avec des systèmes biologiques. Il est possible de les utiliser au sein d'un milieu physiologique avec les propriétés efficaces et fiables des biomatériaux. [13] Ces caractéristiques distinctives sont fournies par une combinaison appropriée de propriétés chimiques, mécaniques, physiques et biologiques pour la conception de biomatériaux bien établis. [14]

Ces biomatériaux sont spécifiquement conçus grâce à l'utilisation de deux classes de matériaux : les polymères, les métaux, les composites et les céramiques, et le mot « biomatériau » ne doit

pas être confondu avec le mot « matériel biologique ». De manière générale, un matériau biologique est un matériau tel que la peau ou l'artère produit par un système biologique. [15]

I.1.4. Type des biomatériaux :

La plupart des biomatériaux disponibles aujourd'hui ont été développés seuls ou en combinaisons de ces classes de matériaux. Ces matériaux ont un arrangement atomique différent qui présente diverses propriétés structurelles, physiques, chimiques et mécaniques, offrant ainsi différentes applications alternatives dans le corps. Les classes de matériaux sont décrites dans les quatre sections suivantes : [15]

- Métaux et alliages métalliques
- Céramiques
- Polymères
- Autres matériaux d'origine naturelle ou composite.

I.1.4.1. Métaux et alliages métalliques :

Ces classes de matériaux peuvent être considérées comme les "ancêtres" des biomatériaux, car ce sont les premières à avoir été utilisées pour la fabrication d'implants.

- **Les aciers inoxydables** : Les aciers inoxydables sont largement employés en chirurgie orthopédique en raison de leurs excellentes propriétés mécaniques [16].
- **Les alliages cobalt-chrome** : Ils sont principalement employés dans les domaines de la chirurgie cardiovasculaire, orthopédique et de l'implantologie dentaire, ces alliages sont également présents dans les implants dentaires, les barres spinales et la reconstruction de l'orbite oculaire [17].
- **Les alliages à base de nickel** : Malgré leur facilité de manipulation, les alliages à base de nickel, couramment employés pour la confection de prothèses dentaires, sont moins fréquemment utilisés en raison de leur susceptibilité à la corrosion [18-19].
- **Les alliages à base de titane** : Les alliages de titane sont largement préférés en tant que biomatériaux métalliques en raison de leurs propriétés mécaniques exceptionnelles, ce qui les rend particulièrement adaptés aux applications biomédicales.

- **Les métaux nobles** : Cette catégorie englobe le tantale, le palladium, le platine, l'or, l'argent, l'iridium et le niobium. Bien que l'or soit principalement employé en dentisterie, sa haute valeur restreint l'usage de ces matériaux.

I.1.4.2. Les céramiques :

Les céramiques se distinguent par leur haute température de fusion et leur fragilité intrinsèque, des caractéristiques qui impactent leurs multiples applications. Elles englobent une variété de composés tels que les oxydes, les sulfures, les borures, les nitrures et les carbures, ainsi que Les composés intermétalliques sont souvent utilisés dans le domaine des biomatériaux, notamment les céramiques bioinertes telles que l'alumine et la zircone sont fréquemment employées en raison de leurs propriétés mécaniques remarquables, notamment en termes de résistance à la compression. Parmi celles-ci, la zircone stabilisée à la tétragone (TZP), également connue sous le nom de zircone polycristalline tétragonale ($ZrO_2 + 3 \% Y_2O_3$), est largement utilisée dans la fabrication de prothèses totales de hanche. Il est essentiel de souligner les applications et les progrès spécifiques de deux types de céramiques à base de phosphate de calcium, communément appelées bioactives : l'hydroxyapatite (HA) et le phosphate tricalcique (TCP). Ces céramiques présentent des caractéristiques ostéoconductrices et ostéointégrantes, ce qui leur permet de développer des interactions étroites avec le tissu osseux avoisinant [20].

Ces céramiques se caractérisent par leur composition chimique visant à imiter au mieux celle de l'os naturel. Environ 60 % des substituts osseux incorporent des céramiques, qu'elles soient employées individuellement ou en association avec d'autres matériaux.

L'hydroxyapatite représente le cristal le plus similaire aux apatites biologiques constituant l'os, un aspect que nous explorerons plus en détail dans les prochains paragraphes. Dans la fabrication de ces céramiques, le rapport Ca/P est crucial et doit être proche de celui du tissu osseux, soit environ 1,67. Le principal défi avec l'hydroxyapatite réside dans la synthèse de pores de la taille optimale pour une intégration efficace de l'implant. [21-22]

I.1.4.3. Les polymères :

Les polymères se distinguent par leurs caractéristiques mécaniques, physiques et chimiques uniques par rapport aux autres matériaux. On trouve des polymères naturels et synthétiques, ainsi que des polymères dégradables et non dégradables. Leur utilisation dans le domaine des

biomatériaux est extrêmement variée. Deux grandes tendances se dégagent quant à leur utilisation : les polymères fonctionnels, qui peuvent posséder des propriétés chimiques spécifiques à l'interface entre le matériau et le tissu vivant, par exemple la capacité d'interagir avec les tissus osseux est un aspect important des polymères résorbables, tels que les copolymères d'acide lactique et d'acide glycolique, qui sont couramment utilisés en chirurgie orthopédique traumatologique [23]. En raison de leur faible module de Young, ces polymères sont rarement employés pour des applications soumises à des charges mécaniques élevées, et aucun polymère actuel ne répond entièrement à toutes les exigences cliniques.

I.1.4.4. Les autres matériaux :

Divers matériaux, tels que les composites et les matériaux d'origine naturelle, font l'objet de recherches approfondies à l'heure actuelle. Les composites suscitent un intérêt particulier en raison de leur similitude structurale avec l'os, qui est également un matériau composite. [24] Les matériaux d'origine naturelle, tels que le corail, la nacre et le chitosane, sont entièrement biocompatibles, offrant ainsi un avantage supplémentaire.

I.1.5. Propriétés des biomatériaux :

Les propriétés de base qu'un biomatériau doit posséder pour fonctionner avec succès en tant qu'implant dans un système vivant sont :

I.1.5.1. Non toxicité :

Un biomatériau conçu doit servir son objectif dans l'environnement du corps vivant sans affecter les autres organes corporels. Pour cela, un biomatériau doit être non toxique. Il est raisonnable de dire qu'un biomatériau ne devrait rien dégager de sa masse à moins qu'il ne soit spécifiquement conçu pour le faire. Dans certains cas, le biomatériau est conçu pour libérer la quantité nécessaire de masse considérée comme toxique. Cette toxicité des biomatériaux conçus donne un avantage. Exemple d'un système d'administration de médicaments qui cible les cellules cancéreuses et les détruit. [15]

I.1.5.2. Biocompatibilité :

La biocompatibilité est généralement définie comme la capacité d'un biomatériau, d'une prothèse ou d'un dispositif médical à fonctionner avec une réponse appropriée de l'hôte lors d'une application spécifique. Tous les matériaux destinés à être appliqués chez l'homme en tant que biomatériaux, dispositifs médicaux ou prothèses subissent des réponses tissulaires lorsqu'ils sont implantés dans des tissus vivants. La « réponse appropriée de l'hôte » comprend l'absence de coagulation sanguine, la résistance à la colonisation bactérienne et un réchauffement normal. Pour qu'un implant de biomatériaux fonctionne correctement dans le corps du patient, l'implant doit être biocompatible. [15]

I.1.5.3. Absence de réaction à corps étranger :

La séquence de réaction qui se produit en raison de la présence d'un corps étranger dans un système biologique vivant est appelée « réaction à corps étranger ». Cette réaction différera en intensité et en durée selon le site anatomique impliqué. En pratique, un dispositif médical doit fonctionner comme prévu et ne présenter aucun dommage significatif pour le patient ou l'utilisateur ; cependant, il y aura une chance de développer une réaction de corps étranger, puisque tout matériau autre que le matériau corporel auto développé (un matériau biologique) est un matériau étranger. Par conséquent, le biomatériau ne doit présenter aucune réaction de corps étranger. [15]

I.1.5.4. Propriétés mécaniques et performances :

L'exigence la plus importante du biomatériau est la correspondance de ses propriétés physiques avec l'organe/tissu osseux souhaité dans le système vivant où il doit être implanté. Les biomatériaux et les dispositifs doivent nécessairement posséder des exigences mécaniques et de performance appropriée équivalentes à celles de l'organe/tissu de remplacement. Par conséquent, les matériaux sont conçus en fonction des caractéristiques du tissu osseux où ils vont être utilisés. Les exigences mécaniques et physiques de base pour le biomatériau conçu sont classées de trois manières :

Performances mécaniques, durabilité mécanique, propriétés physiques. [15]

I.1.6. Classification des biomatériaux par le type de réaction avec le tissu osseux :

Lors de l'intégration d'une substance de remplissage osseux, de nombreux phénomènes peuvent se produire à l'interface entre le tissu osseux et l'implant. En réalité, tout matériau implanté dans un organisme vivant n'est pas complètement inerte, ce qui entraîne systématiquement une réaction des tissus vivants [25]. Par conséquent, en fonction des diverses réponses observées, Larry Hench a proposé une classification des substituts osseux en quatre catégories distinctes : [26]

I.1.6.1. Biomateriaux inertes :

La réponse des tissus à un implant inerte ou biologiquement inactif se manifeste par la création d'une capsule fibreuse non adhérente, dépourvue de réaction inflammatoire et de liaison entre les tissus osseux et l'implant. L'épaisseur de cette enveloppe fibreuse de protection varie en fonction du biomatériau inerte utilisé, du site d'implantation et des contraintes mécaniques. La fixation constatée est principalement d'ordre morphologique, avec l'os s'ancrant aux aspérités de la surface du matériau. Néanmoins, à long terme, l'interaction entre l'os et l'implant tend à se détériorer dans la majorité des situations, ce qui peut entraîner la nécessité d'une procédure chirurgicale pour retirer l'implant, comme c'est fréquemment le cas avec les prothèses de hanche.

I.1.6.2. Biomateriaux poreux :

Les biomatériaux poreux interagissent avec les tissus osseux en établissant une fixation biologique, favorisée par la colonisation des cellules osseuses et la croissance de tissus osseux à l'intérieur des pores, ce qui crée des liaisons à l'interface entre le tissu osseux et l'implant. Cependant, afin d'assurer une fixation biologique efficace, il est impératif que le diamètre des pores dépasse les 100 μm . Par conséquent, les biomatériaux poreux présentent généralement des propriétés mécaniques inférieures à celles des matériaux massifs, ce qui limite leur

utilisation dans les zones soumises à des charges importantes et à des contraintes mécaniques élevées.

I.6.6.3. Biomateriaux résorbables :

Les biomatériaux résorbables offrent une alternative aux complications associées aux implants permanents en stimulant la régénération des tissus osseux.

Ces biomatériaux subissent une dégradation progressive induite par des processus enzymatiques, cellulaires ou bactériens post-implantation, conduisant ultimement à leur remplacement par des tissus osseux. Les produits de dégradation sont éliminés par voie rénale ou métabolisés, sans présenter de toxicité. Toutefois, il est essentiel que la vitesse de résorption de ces matériaux soit en harmonie avec le processus d'ossification, une condition complexe nécessitant une analyse approfondie avant leur intégration en implantologie.

I.1.6.4. Biomateriaux bioactifs :

Les matériaux bioactifs jouent un rôle crucial dans la création d'une interface stable entre le tissu osseux et l'implant, phénomène connu sous le nom de fixation bioactive. Lorsqu'un matériau bioactif est introduit dans l'organisme, une série de réactions biophysiques et biochimiques se produisent à l'interface entre le tissu osseux et l'implant, conduisant à la formation de liaisons chimiques solides entre les deux. Les verres bioactifs, objet central de cette recherche doctorale, appartiennent à cette catégorie de biomatériaux. [27]

I.1.7. Le tissu osseux :

I.1.7.1. Définition :

L'os, un tissu conjonctif composé de cartilage et de squelette, remplit une double fonction essentielle dans l'organisme. En premier lieu, il assure des fonctions mécaniques et protectrices en établissant une structure rigide et mobile qui soutient les organes vitaux et les autres tissus mous. De plus, il contribue à la production des cellules sanguines, à la régulation de l'équilibre phosphocalcique et d'autres éléments constitutifs de son environnement, tels que le Mg^{2+} , le Na^+ et le CO_2^{-3} . Des recherches ont démontré que les ions carbonates présents dans l'os jouent

un rôle crucial dans le maintien du pH des liquides biologiques [28]. Le tissu osseux peut être assimilé à un matériau composite, composé essentiellement de fibres organiques de collagène incorporées dans une matrice minérale [29]. La distribution volumétrique des deux phases dans le tissu est variable en fonction de la localisation anatomique. Ainsi, on identifie deux types principaux de tissus osseux : l'os et la dent.

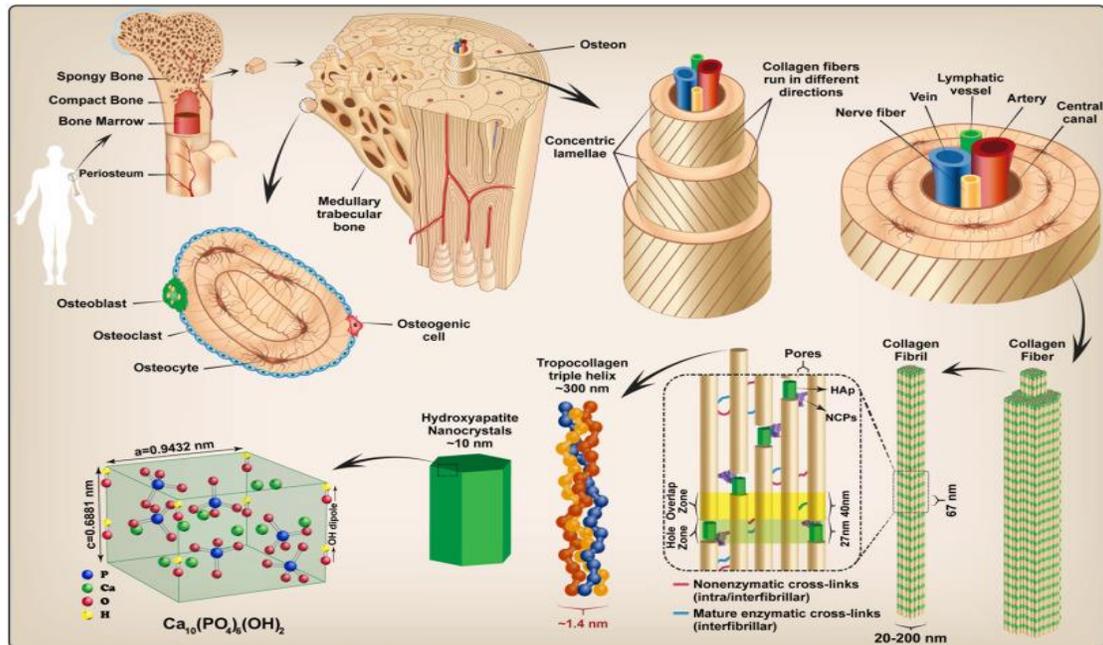


Figure I-1 : Structure de l'os naturel

I.1.7.2. Les compositions chimiques et la structure :

- Phase minérale :

La phase minérale des tissus calcifiés, tels que les os et les dents, est principalement composée de phosphate et de calcium, accompagnés de groupements carbonates. D'autres éléments minéraux importants, bien que présents en faibles proportions, incluent le magnésium, le sodium, le potassium, le chlore, le fluor, etc., ainsi que des traces d'éléments tels que le strontium, le plomb, le zinc, etc. [30-31]

Néanmoins, il est à noter, d'après les données exposées dans le tableau I-1, que chaque tissu a sa propre composition chimique qui peut subir des modifications avec le temps. Des études ont

également montré que l'âge a un impact sur les niveaux ioniques dans les tissus osseux à divers stades [28].

Tableau I-1 : Répartition en pourcentage de la masse des composants minéraux dans l'émail, la dentine et l'os.

| Elément | Os | Email | Dentine |
|-------------|-------|-------|---------|
| Ca | 36,60 | 37,60 | 40,30 |
| P | 17,10 | 18,30 | 18,60 |
| CO3 | 4,80 | 3,00 | 4,80 |
| Na | 1,00 | 0,70 | 0,10 |
| K | 0,07 | 0,05 | 0,07 |
| Mg | 0,60 | 0,20 | 1,10 |
| Sr | 0,05 | 0,03 | 0,04 |
| Cl | 0,10 | 0,40 | 0,27 |
| F | 0,10 | 0,01 | 0,07 |
| Ca/P | 1,65 | 1,59 | 1,67 |

- **Phase organique :**

L'os contient plusieurs composants organiques qui influent sur son poids sec déminéralisé. Le collagène de type I est majoritaire, suivi par une quantité beaucoup plus faible de collagène de type V et de protéines non collagéniques comme les protéoglycanes et les ostéocalcines [29-32].

Le collagène de type I est composé de deux chaînes $\alpha 1$ et une chaîne $\alpha 2$, présentant une légère variation dans leur composition en acides aminés. Ces chaînes sont agencées en triple hélices. Elles sont riches en glycine (environ un tiers), en proline, en hydroxyproline et en hydroxylysine [28]. Ces acides aminés confèrent une orientation spécifique à la chaîne polypeptidique, lui conférant sa rigidité.

I.1.8. Applications des biomatériaux :

Bien que les tissus et les structures du corps fonctionnent pendant une longue période chez la plupart des gens, ils subissent divers processus dévastateurs, notamment des fractures, des

infections et des cancers qui provoquent des douleurs, des déformations ou une perte des fonctions. Par conséquent, dans ces conditions, il est devenu nécessaire d'enlever le tissu affecté et de le remplacer par un matériau synthétique approprié qui exerce l'activité normale d'un tissu vivant normal. L'objectif est atteint par les biomatériaux. La raison principale de l'utilisation des biomatériaux est de remplacer physiquement les tissus durs ou mous qui ont été endommagés ou détruits par un processus pathologique. [33] Certains des domaines d'application dans lesquels les biomatériaux sont utilisés avec succès sont abordés ici.

I.1.8.1. Applications orthopédiques :

L'utilisation des biomatériaux dans les dispositifs orthopédiques est l'une des avancées majeures dans le domaine de la médecine. La structure des articulations (synovial) à mouvement libre, telles que la hanche, le genou, l'épaule, la cheville et le coude, est affectée à la fois par l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde. Il est possible de remplacer ces articulations par des prothèses depuis l'avènement de l'anesthésie, des antiseptiques, des antibiotiques, du soulagement de la douleur et de la restauration de la mobilité connue de centaines de milliers de patients. La figure montre certains des biomatériaux utilisés dans les applications orthopédiques. [15]

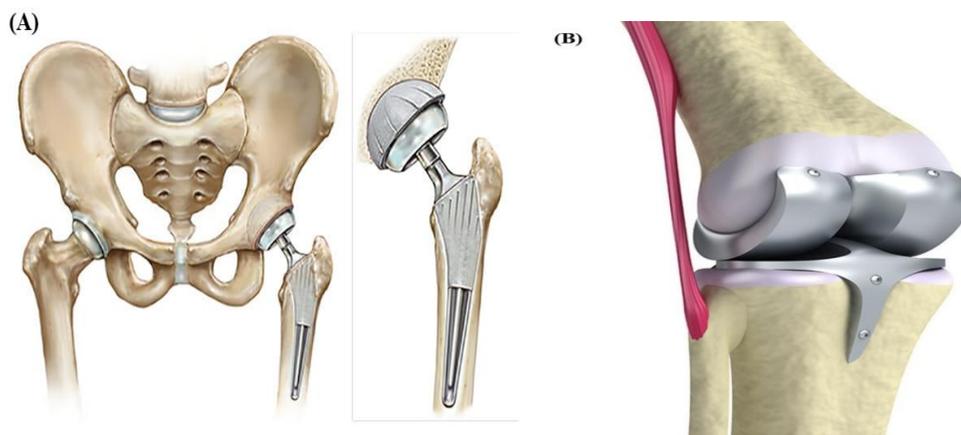


Figure I-2 : Photo de (A) hanche artificielle et (B) genou artificiel.

I.1.8.2. Applications en ophtalmologie :

Les tissus oculaires peuvent souffrir de plusieurs maladies qui conduisent à une vision double et, éventuellement, à la cécité. Les appareils tels que les lunettes utilisées pour corriger la vision

oculaire sont des appareils externes. Cependant, les lentilles de contact qui entrent en contact étroit avec le tissu oculaire sont soumises aux mêmes réglementations qui régissent l'utilisation des matériaux d'implant. En dehors de cela, la cornée artificielle, l'incrustation artificielle, les lentilles intraoculaires, les implants vitrés et le glaucome sont également disponibles.

La cornée artificielle et les lentilles intraoculaires sont illustrées à la figure suivante : [15]

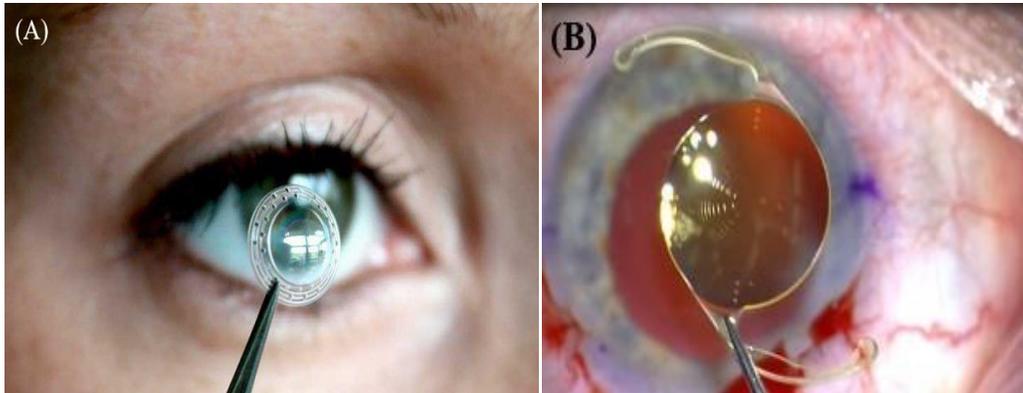


Figure I-3 : Photo de (A) cornée artificielle et (B) lentilles intraoculaires

I.1.8.3. Applications cardiovasculaires :

Les applications cardiovasculaires sont parmi les domaines d'application les plus importants des biomatériaux. Les gonflements résultant de valves cardiaques et d'artères défailantes peuvent être traités avec succès avec des implants. Les valves cardiaques ont des changements structurels qui empêchent la valve de s'ouvrir ou de se fermer complètement et la valve affectée peut être remplacée par une variété d'alternatives. Le problème de l'athérosclérose survient en bloquant les dépôts gras dans les vaisseaux sanguins et le blocage des artères peut être résolu en remplaçant les artères artificielles par des clips. Certains des dispositifs biomatériaux utilisés à des fins cardiovasculaires sont le système de pontage cardio-pulmonaire, les valves cardiaques, les greffes vasculaires, les stents, les stimulateurs cardiaques et un cœur artificiel complet. La figure I-4 montre la valve cardiaque et le cœur artificiel. [15]

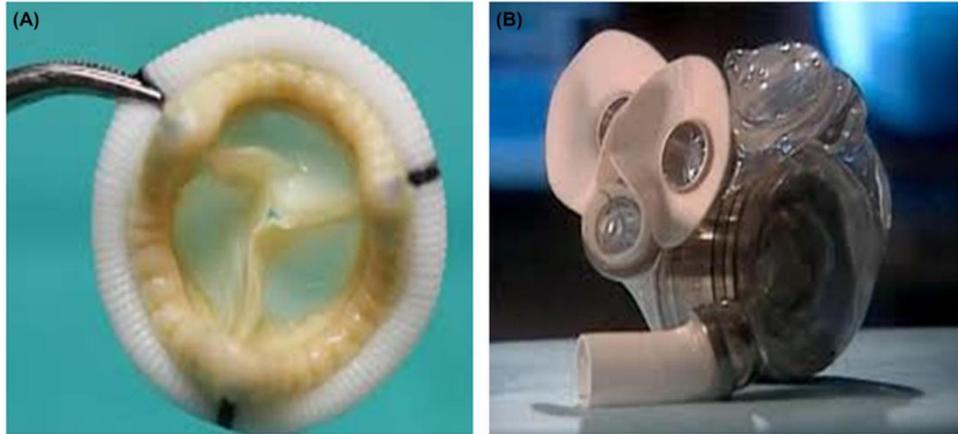


Figure I-4 : Photo de (A) valve cardiaque et (B) cœur artificiel

I.1.8.4. Applications dentaires :

Les dents et les tissus de soutien des gencives ont un maximum de risque d'être endommagés par des maladies bactériennes, car les tissus se trouvent dans la bouche, qui est le seul passage pour les aliments et les liquides. La carie dentaire (carie dentaire), la déminéralisation et la carie dentaire liées à l'activité métabolique de la plaque (une couche de mucus qui emprisonne les bactéries à la surface des dents), peuvent entraîner une perte de dents généralisées. Des dents entières et des pièces dentaires peuvent être remplacées et restaurées avec une variété de matériaux qui composent les biomatériaux. Selon les besoins, il existe de nombreux types d'implants dentaires.

La forme de la racine interne des implants dentaires est illustrée à la Figure I-5. [15]

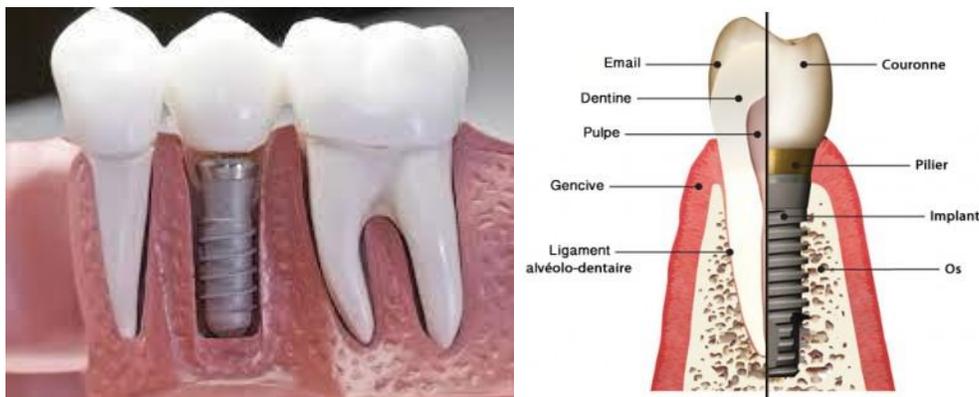


Figure I-5 : Photo de la racine endo-osseuse forme un implant dentaire

I.2. L'hydroxyapatite :

I.2.1. Définition :

L'hydroxyapatite (HAP : $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) est un biomatériau particulièrement intéressant pour la culture de tissus humains. L'HAP a une composition chimique et une structure cristalline similaires à l'apatite dans le système squelettique humain, et convient donc au remplacement et à la reconstruction osseuse [34]. Il a un rapport calcium/phosphate de 1,67 qui est similaire à celui des os de la nature. Étant le principal composant minéral des tissus durs, l'acide hyaluronique a joué un rôle vital dans l'application de l'orthopédie en raison de ses propriétés efficaces dans la conduction osseuse et la bio-activité [35-36].

Un type de biomatériau largement répandu dans les dispositifs biomédicaux est la céramique. En raison de sa capacité à être modelée dans diverses formes, de sa résistance élevée à la compression, de sa porosité ajustable et de ses propriétés bioactives dans l'organisme, la céramique est fréquemment choisie comme matériau implantable [37]. La similitude frappante dans la composition chimique de certaines céramiques, comme le phosphate de calcium, avec les minéraux présents dans les os humains les rend adaptées à une utilisation en tant qu'implants orthopédiques pour les squelettes humains, les os et les articulations, ainsi qu'en tant que matériaux dentaires [38]. Ces matériaux présentent une excellente bioactivité, une compatibilité biologique élevée et d'excellentes propriétés de conduction osseuse [37-39].

La composition de l'hydroxyapatite (HAP) ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) est remarquablement similaire à celle du minéral osseux, restant thermodynamiquement stable dans son état cristallin en présence de fluides corporels. [40] En raison de cette similitude, l'HAP peut s'intégrer dans l'os sans engendrer de toxicité locale ou systémique, d'inflammation ou de réaction à un corps étranger. [41] Par conséquent, l'hydroxyapatite est largement utilisée dans diverses applications biomédicales, notamment en orthopédie, en dentisterie et pour les revêtements d'implants métalliques. [42]

Néanmoins, malgré les avancées dans la synthèse de l'HAP, obtenir un matériau avec des propriétés personnalisables demeure un défi. Certaines méthodes de synthèse peuvent entraîner la formation de produits intermédiaires toxiques, ce qui complique la préparation

d'hydroxyapatite avec des caractéristiques spécifiques. [40] Ainsi, des recherches se poursuivent pour explorer de nouveaux paramètres de synthèse pour l'HAP.

L'apatite est un matériau cristallin du système hexagonal, est caractérisée par une formule générale $Me_{10}(XO_4)_6Y_2$, où Me représente un cation divalent, XO un groupe anionique trivalent et Y un anion monovalent. L'hydroxyapatite, avec sa formule $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, est l'un des termes les plus connus de cette famille, comme on peut le voir à la figure (I-6). [43-44]

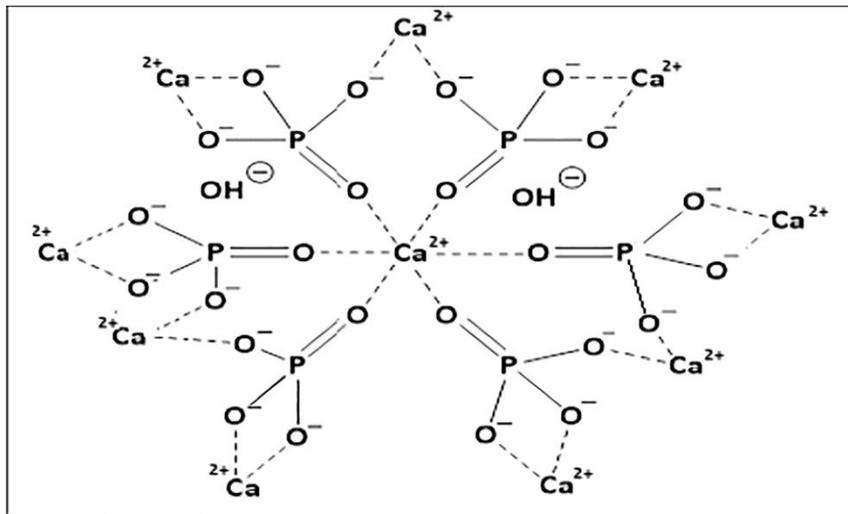


Figure I-6 : la formule chimique de l'hydroxyapatite

L'hydroxyapatite (HA), $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, a la capacité d'interagir chimiquement avec l'os à la fois in vitro et in vivo. Pour cette raison, il a fait l'objet de nombreuses recherches en tant que matériaux de substitution osseuse possibles. [45-46] Alors qu'un nombre important de recherches sur l'HA s'est concentré sur ses propriétés mécaniques et sa biocompatibilité. [47-48] Les propriétés électriques du matériau ont également suscité de l'intérêt. [49-50] HA a un réseau d'ions hydroxyle (OH^-) situé au centre des triangles Ca^{2+} le long de l'axe c d'une cellule unitaire hexagonale. [49] Les ions OH^- sont alignés en colonnes parallèles à l'axe c, avec les ions Ca^{2+} et $(PO_4)^{3-}$. [51] Étant donné que les ions OH^- dans les colonnes de l'axe c sont censés avoir un rôle important dans la conduction ionique [49], HA a été considéré comme un conducteur anionique unidimensionnel. [52]

I.2.2. Structure cristallographique :

Au sein des phosphates de calcium, l'hydroxyapatite (HAP) ayant pour formule générale $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ est fréquemment exprimée sous la forme $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ afin de souligner la présence de deux motifs unitaires par maille (Figure I-7).

La majorité des hydroxyapatites bio-minérales se cristallisent selon une symétrie hexagonale avec un groupe spatial P63/m ($a = b = 9,36\text{-}9,64 \text{ \AA}$, $c = 6,78\text{-}6,90 \text{ \AA}$), bien que plus rarement, elles puissent adopter une symétrie monoclinique de groupe spatial P21/b ($a = 9,42 \text{ \AA}$, $b = 2a$, $c = 6,88 \text{ \AA}$ et $\beta = 120^\circ$). [53] Cette symétrie est influencée par les conditions de synthèse et la température. À haute température, une transition ordre/désordre de la phase monoclinique conduit à une phase hexagonale. [56]

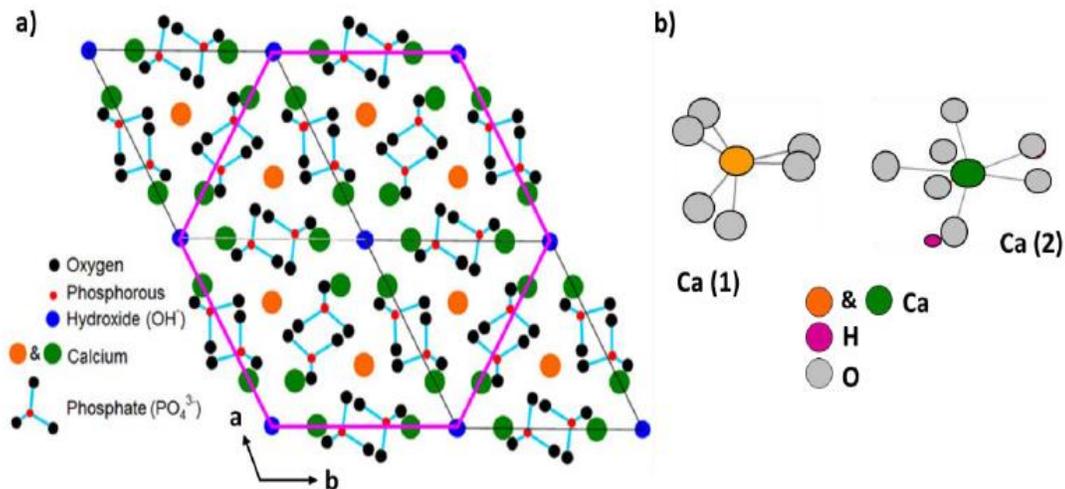


Figure I-7 : La structure de la maille hexagonale d'hydroxyapatite « HAP »

La structure cristalline optimale de l'HAP est constituée de tétraèdres composés d'ions phosphate (PO_4^{3-}), d'ions hydroxyde (OH^-) et d'ions calcium (Ca^{2+}), avec un rapport stœchiométrique Ca/P de 1,67. Une caractéristique structurale remarquable de l'HAP réside dans la présence de deux sites cationiques distincts : les ions Ca(1) sont exclusivement hexacoordonnés avec des atomes d'oxygène provenant des groupements phosphate, tandis que les ions Ca(2) sont liés à sept oxygènes, dont un provient d'un groupe hydroxyle (voir Figure I-7). Les groupements hydroxyles, situés au centre du triangle formé par les ions calcium, s'agencent en colonnes dans des tunnels parallèles à l'axe c ($\phi = 0,27 \text{ nm}$) (voir Figure I.7.a).

La disposition des ions OH dans la structure cristalline de l'hydroxyapatite (HAP) peut varier en fonction du système de cristallisation. Dans le cas de la cristallisation de l'HAP dans un système monoclinique, où la longueur de l'axe b est doublée par rapport au système hexagonal,

les protons alignés dans une même colonne présentent une cohérence d'orientation soit vers le haut (up) soit vers le bas (down) dans le plan parallèle à c . En revanche, les protons des colonnes adjacentes adoptent des orientations opposées, ce qui conduit à la formation d'un réseau cristallin de type monoclinique (Fig. I-8b). Au sein de la structure hexagonale de l'HAp, les protons hydroxyles sont disposés de façon aléatoire par rapport à l'anion oxyde O^{2-} , pouvant ainsi former un arrangement parallèle ou antiparallèle (voir Figure I-8c) [53-54].

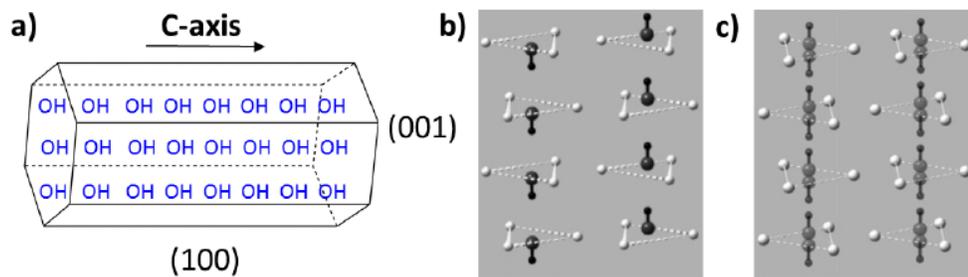


Figure I-8 : Distribution des groupements hydroxyle la maille hexagonale d'hydroxyapatite.

Les caractéristiques physico-chimiques des apatites sont largement influencées par leurs tunnels. Ces minéraux peuvent agir comme des échangeurs d'ions ou comme des composés permettant la substitution de différents ions en raison de la présence de ces tunnels. Ces substitutions modifient le diamètre moyen des tunnels et impactent les propriétés des apatites. Lorsque des cations, des anions ou des lacunes sont totalement ou partiellement substitués par d'autres ions, cela conduit à la formation d'hydroxyapatite. Cependant, conformément à la formule générale des apatites, les lacunes ne peuvent pas remplacer les anions XO_4^{3-} .

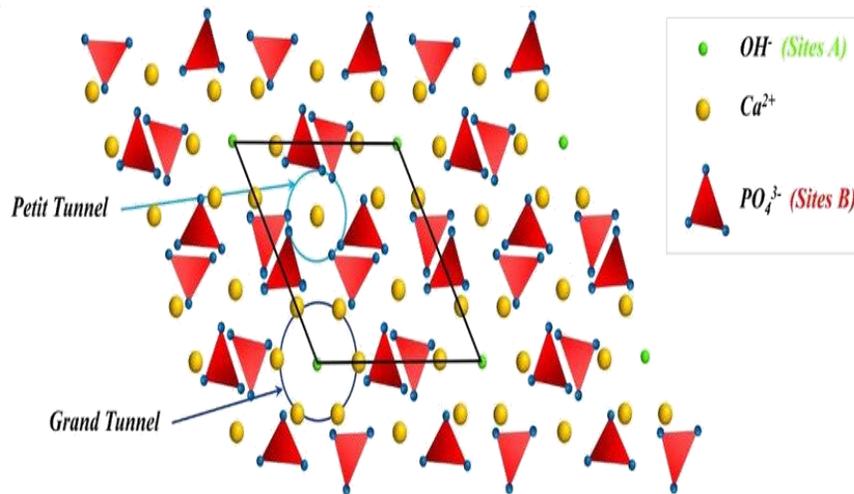


Figure I-9 : Les tunnels du réseau apatitique

Les diverses substitutions possibles sont énumérées ci-dessous :

- **Substitution de Ca^{2+} :**

Les ions Mg^{2+} et Na^+ sont très présents dans les tissus biologiques. Bien que Mg^{2+} ne soit pas incorporé dans la structure apatitique, il peut réduire les paramètres de maille et le taux de cristallinité. Les paramètres cristallins ne sont pas modifiés par l'ajout de Ca^{2+} ou de Na^+ en raison de leur similitude de taille atomique. Cependant, le paramètre a de l'apatite diminue et le paramètre c augmente légèrement lors de la substitution par des carbonates.

- **Substitution de PO_4^{3-} :**

L'apatite de type B, minéral prédominant parmi les apatites biologiques, se forme par l'insertion de CO_3^{2-} . Ce mécanisme peut se produire par précipitation directe ou par hydrolyse des autres phosphates de calcium en présence de carbonate lors de la synthèse des apatites. La quantité de carbonate incorporée est étroitement liée à la présence d'ions cations. Par exemple, la présence de Na^+ favorise le processus de substitution, tandis que la présence de Sr^{2+} l'inhibe. Cette substitution induit une réduction de la taille et de la cristallinité du cristal, ce qui accroît sa solubilité.

- **Substitution d' OH^- :**

Dans la plupart des cas, les tunnels présents dans l'apatite contiennent des anions qui remplacent les ions OH. Le CO_3^{2-} peut pénétrer dans les tunnels des apatites synthétiques préparées à une température élevée (1000 °C) ou dans certaines apatites biologiques. En

conséquence, le paramètre a a augmenté tandis que le paramètre c diminue. La substitution des ions OH par des ions F augmente la stabilité structurale et la cristallinité, ce qui réduit la solubilité des cristaux d'apatite. De plus, cette substitution peut réduire le paramètre a sans affecter le paramètre c . Lorsque des ions Cl^- pénètrent dans les tunnels, le paramètre a a augmenté tandis que le paramètre c diminue considérablement. [55]

I.2.3. Propriétés de l'hydroxyapatite :

- **Les propriétés physico-chimiques :**

Les propriétés physico-chimiques des matériaux dépendent principalement des procédés d'élaboration utilisés. Parmi ces caractéristiques, la surface spécifique et la composition chimique sont particulièrement déterminantes. [56] L'hydroxyapatite démontre une affinité remarquable envers les tissus, principalement en raison de sa capacité à établir des liaisons chimiques robustes avec l'os. D'un point de vue chimique, ce phosphate de calcium présente la plus grande similarité avec les cristaux d'apatite biologique. Néanmoins, le rapport atomique Ca/P d'une hydroxyapatite stœchiométrique est généralement plus bas que celui observé dans une poudre osseuse, dentinaire ou d'émail dentaire [57]. L'hydroxyapatite a une densité théorique de $3,156 \text{ g/cm}^3$ [58], et des études ont montré que cette densité augmente à des températures de frittage élevées, généralement comprises entre 1200 et $1300 \text{ }^\circ\text{C}$ [59].

Il convient de souligner que la vitesse de dissolution de la phase amorphe de l'hydroxyapatite est supérieure à celle de l'hydroxyapatite cristalline, comme l'ont mis en évidence Sun et autres [60]. La stabilité des apatites est soumise à l'influence de divers paramètres tels que la température, la pression et la composition chimique [56].

Dans cette section, nous aborderons également la solubilité et la stabilité de l'hydroxyapatite phosphocalcique.

- **Stabilité chimique :**

L'hydroxyapatite présente une stabilité thermodynamique exceptionnelle, qui est influencée par divers facteurs tels que la température, la pression, la composition chimique, la nature du milieu et la méthode de synthèse [61]. Les hydroxyapatites démontrent une stabilité structurale remarquable et ne subissent une décomposition qu'à des températures très élevées, pouvant

aller jusqu'à 1300 °C, en l'absence de vapeur d'eau [62]. Selon leur composition chimique initiale, les phosphates de calcium apatitiques réagissent différemment à haute température.

Deux approches analytiques sont fréquemment employées afin de quantifier le rapport atomique Ca/P d'un matériau suite à un traitement thermique intensif : la diffraction des rayons X et la spectroscopie infrarouge. Par exemple, lorsqu'un solide phosphocalcique est calciné pendant 12 heures à 900 °C :

- Si le rapport Ca/P est supérieur à 1,67, il se forme de la chaux (CaO).
- Lorsque le rapport Ca/P est de 1,67, seule la formation d'hydroxyapatite stœchiométrique avec un rapport Ca/P de 1,67 est possible. En d'autres termes, la calcination n'altère pas l'hydroxyapatite stœchiométrique.
- L'apatite non stœchiométrique se décompose en phosphate tricalcique avec un rapport Ca/P de 1,50 et en hydroxyapatite avec un rapport Ca/P de 1,67.
- Lorsque le rapport est inférieur à 1,50, le solide se divise en phosphate de calcium avec un rapport Ca/P égal à 1 et en phosphate tricalcique avec un rapport Ca/P égal à 1,5.
- **Solubilité en milieu neutre ou alcalin :**

La solubilité de l'hydroxyapatite est soumise à l'influence de l'équilibre thermodynamique entre dissolution et précipitation, ainsi qu'aux équilibres acido-basiques des ions phosphate et calcium, et aux phénomènes d'adsorption-désorption à l'interface. Lorsqu'un milieu aqueux entre en contact avec de l'hydroxyapatite, cette dernière peut libérer ou retenir des quantités significatives d'ions calcium et phosphate avant d'atteindre un état d'équilibre entre dissolution et précipitation [63-64].

Des études ont montré que ces ions jouent un rôle dans le contrôle de l'équilibre de dissolution, et selon certains auteurs, ils sont responsables des dissolutions incongruentes [65-66].

La solubilité des hydroxyapatites est décrite de manière générale par l'équation suivante [69] :



Cet équilibre est contrôlé par une constante de dissolution-précipitation, connue sous le nom de produit de solubilité, définie de la manière suivante [68] :

$$K_s = [\text{Ca}^{2+}]^{10}[\text{PO}_4^{3-}]^6[\text{OH}^-]^2 = 6.62 \cdot 10^{-126}$$

La solubilité de l'hydroxyapatite est influencée par sa composition chimique initiale et par les conditions environnementales des ions constitutifs, telles que le pH, la température, les ions en solution et la cristallinité. Comparée aux autres orthophosphates de calcium, l'hydroxyapatite se distingue par sa faible solubilité, ce qui en fait le composé le plus insoluble et le plus fondamental de cette famille du point de vue physico-chimique (voir tableau I-2).

Tableau I-2 : Les phosphates de calcium principaux classés selon leur ordre de solubilité [69].

| Phosphate de calcium | Solubilité |
|---|------------|
| $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2, \text{H}_2\text{O}$ | 115,0 g/L |
| $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4), 2\text{H}_2\text{O}$ | 146,7 g/L |
| $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ | 82,0 g/L |
| $\text{Ca}(\text{HPO}_4)$ | 74,5 g/L |
| $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4, 5\text{H}_2\text{O}$ | 49,6 g/L |
| $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ | 22,6 g/L |
| $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ | 5,7 g/L |

- **Surfaces spécifiques :**

La littérature sur les surfaces spécifiques (Ssp) varie considérablement. En général, le calcium-hydroxyapatite (Ca-HA) est utilisé sous forme cristalline, et les poudres synthétisées sont souvent calcinées à différentes températures pour augmenter leur cristallinité et éliminer les impuretés. Cependant, la surface spécifique diminue en raison de cette calcination. Divers auteurs ont élaboré des modèles pour expliquer la diminution de la surface spécifique des poudres de Ca-HA lors du processus de frittage, en prenant en compte la température et la pression partielle de H_2O [70].

Par exemple, Raynaud et ses collègues ont effectué la synthèse de composés hydroxyapatite calcique avec divers rapports atomiques Ca/P finaux en utilisant une méthode de précipitation impliquant $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ et $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$. Leur étude a révélé une diminution de la surface spécifique (Ssp) avec l'augmentation du rapport Ca/P des poudres. Cette variation est influencée par la température de synthèse, car, à pH et température de synthèse constants, l'augmentation du rapport Ca/P final est obtenue en augmentant la température de réaction. L'accroissement de la température favorise la croissance des particules, entraînant ainsi une

réduction de la surface spécifique [71]. Les données recueillies sont résumées dans le tableau (I-3).

Tableau I-3 : Surfaces spécifiques en fonction du ratio Ca/P [72].

| Ca/P atomique) | (rapport | Surface spécifique (m ² /g) | Composition à 1000° C (pourcentage massique) |
|-------------------------|----------|--|--|
| 1,511 ± 0,001 | | 60 ± 1 | 93% β -TCP + 7 % Ca-HA |
| 1,535 ± 0,004 | | 47 ± 0,5 | 78 % β -TCP + 22 % Ca-HA |
| 1,631 ± 0,004 | | 68 ± 1,5 | 80 % Ca-HA + 20 % β-TCP |
| 1,643 ± 0,003 | | 62 ± 1,5 | 87 % Ca-HA + 13 % β-TCP |
| 1,655 ± 0,002 | | 62 ± 1,5 | 93,5 % Ca-HA + 6,5 % β-TCP |
| 1,663 ± 0,001 | | 59 ± 1,5 | 98 % Ca-HA + 2 % β-TCP |
| 1.667 (+0,005 ; -0,001) | | 58 ± 1,5 | > 99,5 % Ca-HA |
| 1,71 ± 0,01 | | 55 ± 1 | 98,5 % Ca-HA + 1,5 % CaO |

- **Les propriétés mécaniques :**

L'hydroxyapatite présente des propriétés mécaniques importantes qui contribuent à sa fonctionnalité dans le corps humain. Ces propriétés comprennent la résistance à la compression, la résistance à la flexion, la dureté, la ténacité et la ténacité à la rupture.

Comprendre ces propriétés mécaniques permet de concevoir des implants osseux et dentaires qui sont capables de supporter les charges mécaniques dans le corps humain. De plus, cela permet également d'optimiser les procédés de fabrication et les techniques de modification de surface pour améliorer la durabilité et la biocompatibilité des implants à base d'hydroxyapatite.

En dehors du domaine médical, la connaissance des propriétés mécaniques de l'hydroxyapatite est également importante dans d'autres applications telles que la fabrication de revêtements protecteurs pour les matériaux métalliques, les applications biomimétiques dans l'ingénierie des matériaux et les technologies de régénération tissulaire.

Tableau I-4 : Les propriétés mécaniques de l'hydroxyapatite [73-74].

| Propriété | Les valeurs typiques |
|---|----------------------|
| Densité (g. cm ⁻³) | 3,15 |
| Le module de Young (GPa) | 85-90 |
| Dureté Knoop (MPa) | 3450 |
| Résistance à la traction (MPa. m ⁻²) | 120 |
| Coefficient de Poisson | 0,3 |
| Dilatation thermique | 11 |
| Point de fusion (°C) | 1660 |
| Chaleur spécifique (cal. g ⁻¹ .K ⁻¹) | 0,15 |
| Conductivité thermique (W. cm ⁻¹ . K ⁻¹) | 0,01 |
| Résistance à la rupture (MPa. m ^{1/2}) | < 1 |

I.3. Phosphate tricalcique (TCP) :

I.3.1. Définition :

Le phosphate tricalcique ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, TCP) est l'une des biocéramiques représentatives et a une application dans le ciment osseux et les implants osseux en raison de son excellente résorbabilité et ostéoconductivité [75]. Étant donné que le TCP est instable dans les systèmes de solutions aqueuses et qu'il est finalement converti en hydroxyapatite, il est important de contrôler le comportement de dissolution du TCP. À cet effet, l'addition de cations étrangère a été tentée. Les cations divalents tels que le magnésium (Mg^{2+}), le zinc (Zn^{2+}) et le strontium (Sr^{2+}) sont souvent utilisées comme dopant dans le TCP [76-77]. Étant donné que ces cations étrangers sont connus pour avoir des effets biologiques pour stimuler la formation osseuse, ils jouent un rôle dans le contrôle de la vitesse de dissolution du TCP [80-81]. Et voilà la structure chimique de TCP présenté dans la Figure (I-10).

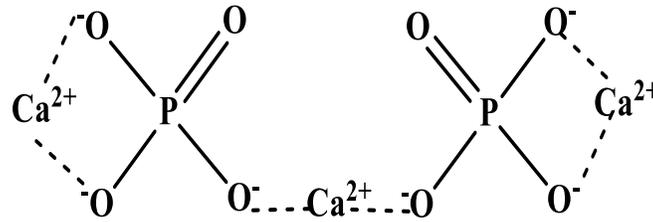


Figure I-10 : structure chimique de TCP

TCP à deux polymorphes principaux, les phases α et β . Le β -TCP est stable jusqu'à 1125 C et se transforme en α -TCP au-delà de cette température [75]. En outre, l' α -TCP est plus soluble dans les systèmes aqueux que le β -TCP.

Les phosphates tricalciques (TCP) sont les membres constituants d'une sous-famille d'orthophosphate de calcium dont le rapport stœchiométrique Ca/P = 1,5. En conséquence, toute variation de ce rapport entraîne une modification de la stabilité, comme c'est le cas pour la whitlockite qui se forme dans les milieux biologiques en raison de la substitution du calcium par le magnésium dans le réseau du phosphate tricalcique TCP, ce qui entraîne une diminution des paramètres cristallins et une augmentation de la stabilité [80-82].

I.3.2. Structure cristallographique de TCP :

Les phosphates tricalciques (TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) sont des matériaux attrayants pour les biologistes, les minéralogistes et les chimistes inorganiques et industriels, car ils font partie des biomatériaux les plus importants [82-83] et ils ont des propriétés optiques intéressantes propriétés [84]. TCP a trois polymorphes de β , α et α' , en fonction de la température [85]. Comme le rapportent Dickens et al [86-87]. La figure I-11 représente les structures cristallines de l' α -TCP et du β -TCP sont présentées. Les groupes PO_4^{3-} sont illustrés sous forme de tétraèdres afin d'améliorer la lisibilité.

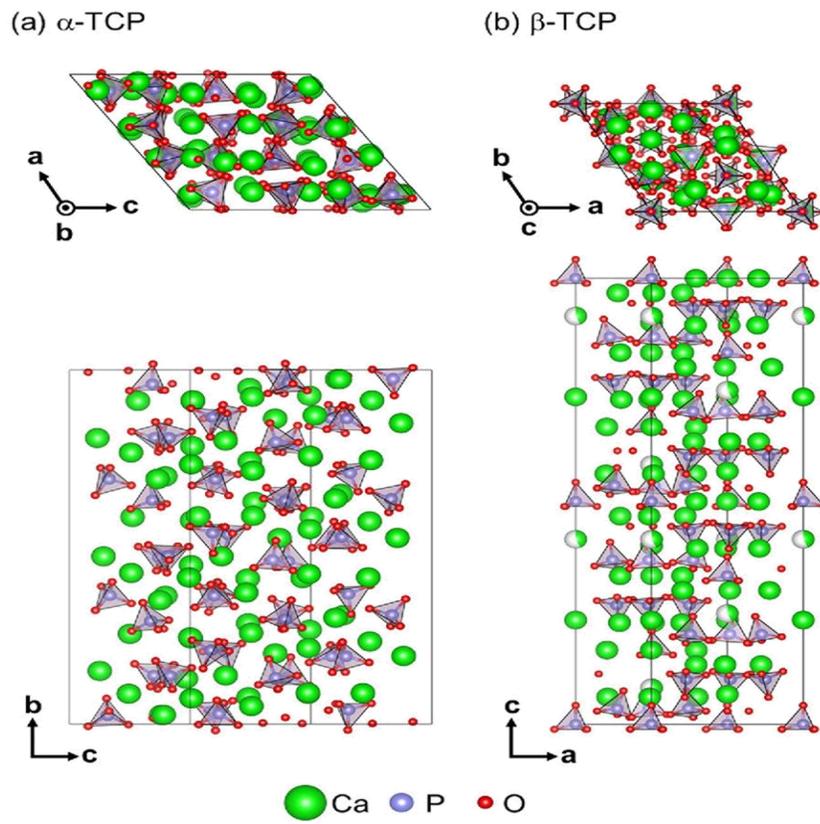


Figure I-11 : Les structures cristallines de l' α -TCP et du β -TCP

Le β -TCP est de plus en plus utilisé comme matériau biocompatible pour le remplacement osseux ou pour le revêtement de prothèses osseuses ainsi que d'apatites [83]. Il cristallise dans le groupe spatial rhomboédrique $R3c$ avec des paramètres de cellule unitaire $a = b = 10.439 \text{ \AA}$, $c = 37.375 \text{ \AA}$ avec $\alpha = \beta = 90^\circ$ et $\gamma = 120^\circ$. Le TCP peut également être utilisé comme précurseur pour la préparation d'apatites [82-88]. La figure (I-12) représente la structure cristalline du β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ présente différents environnements de coordination pour les cinq types d'atomes de calcium, Le site Ca(4) présente des caractéristiques distinctes par rapport aux autres sites Ca, en raison de sa coordination triplement avec les atomes d'oxygène. En revanche, les sites Ca(1), Ca(2), Ca(3) et Ca(5) sont occupés individuellement par un atome de calcium, et leur coordination s'effectue respectivement avec sept, huit, huit et six atomes d'oxygène. [89]

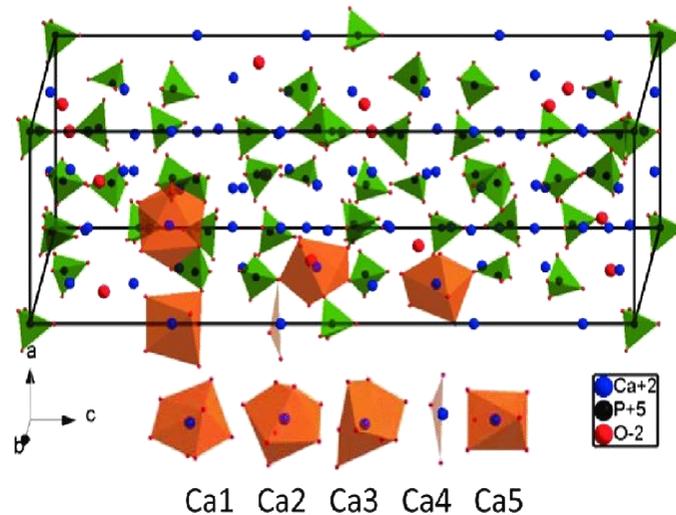


Figure I-12 : La structure cristalline du β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

I.3.3. Les différents types de TCP :

La plupart des recherches menées sur les apatites ont principalement porté sur les phosphates de calcium en raison de leur biocompatibilité et de leur structure cristalline, qui autorise différentes substitutions de cations et/ou d'anions. Les phosphates de calcium présentent une capacité notable à fixer des ions lors de leur interaction avec des solutions aqueuses, donnant ainsi lieu à une gamme de composés chimiques aux structures et compositions variées, qu'ils soient hydratés, anhydres ou hydroxydes [90-92].

Les caractéristiques physico-chimiques des phosphates de calcium influent sur leurs propriétés de dissolution, notamment le rapport molaire Ca/P, la structure cristallographique et la surface spécifique. Ainsi, divers types d'orthophosphates de calcium peuvent être distingués en fonction de leur rapport molaire Ca/P [92-93].

Tableau I-5 : Les différents phosphates de calcium [94].

| Abréviation | Composé | Formule chimique | Ca/P |
|-------------------------------|--------------------------------|--|------|
| TTCP | Phosphate tétracalcique | $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}_2$ | 2,00 |
| HAP | Hydroxyapatite | $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ | 1,67 |
| β TCP | Phosphate tricalcique anhydre | $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ | 1,50 |
| OCP | Phosphate octocalcique | $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6,5\text{H}_2\text{O}$ | 1,33 |
| DCPD | Phosphate dicalcique dihydraté | $\text{CaHPO}_4, 2\text{H}_2\text{O}$ | 1,00 |
| DCPA | Phosphate dicalcique anhydre | $\text{CaH}(\text{PO}_4)$ | 1,00 |

| | | | |
|-------------|------------------------------------|--|------|
| PPC | Pyrophosphate de calcium | $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}$ | 1,00 |
| MCPM | Phosphate monocalcique monohydraté | $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2, \text{H}_2\text{O}$ | 0,50 |
| PCP | Phosphate monocalcique anhydre | $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ | 0,50 |

I.3.4. Les propriétés chimiques de TCP :

- **La stabilité chimique en solution :**

Cette propriété intervient lors de l'élaboration de ces matériaux par voie humide. En outre, lors de l'implantation des biocéramiques phosphocalciques dans des milieux biologiques, c-à-d les tests en dehors des êtres vivants (tests in vitro) et les tests par l'intégration dans un être vivant (tests in vivo) et même lors de l'intervention clinique, dans ces cas, on peut aussi parler de ce genre de stabilité.

- **La stabilité thermique :**

La stabilité thermique est le paramètre le plus important qui intervient lors de l'élaboration à haute température des biocéramiques frittées à base des phosphates de calcium, ainsi que les domaines thermiques possibles pour : leurs utilisations, leurs domaines de traitements thermiques (pour lui conférer une propriété sans altérer les autres propriétés) ...etc. Au fait, selon les conditions de formation des phosphates tricalciques, on distingue entre quatre principales formes utilisées comme biomatériaux.

Les deux premiers sont l'ATCP et le phosphate tricalcique apatitique (Ap-TCP) qui sont les phases précipitées à basse température, tandis que les phosphates tricalciques α - et β - (α -TCP et β -TCP) sont des phases cristallines à haute température [95]. En revanche, il y a deux autres phases cristallines de TCP à haute température, mais qui ne sont jamais stables à basse température, qui sont les formes allotropiques α' et γ .

I.4. Les applications des phosphates des calciums (HAP, TCP) :

I.4.1. Domaine biologique :

Comme il a été précédemment souligné, l'hydroxyapatite (HAP) et le phosphate tricalcique (TCP), en tant que constituant minéral prédominant des os et de l'émail dentaire, démontrent d'excellentes propriétés de biocompatibilité, notamment une capacité spécifique d'adsorption des cellules ou des protéines [96-97]. Par conséquent, elles trouvent une large application dans

les secteurs de la médecine et de la pharmacie. Lorsqu'elles sont combinées avec des polymères, il devient envisageable de concevoir des implants composites céramique-polymère bioactifs, mieux acceptés par l'organisme, pouvant servir de substituts pour la régénération ou le remplacement de tissus malades ou lésés.

Leurs excellentes propriétés mécaniques, leur bonne résistance, leur faible densité et leur stabilité chimique dans les fluides corporels en font des matériaux de choix [98]. De plus, les hydroxyapatites sont couramment utilisées comme revêtement sur les prothèses en titane pour favoriser l'ostéointégration ou pour prévenir l'usure due aux micromouvements oscillatoires à l'interface entre l'implant et l'os, ce qui peut parfois entraîner la rupture de la prothèse. [99] Parmi les applications biomédicales les plus importantes, HAP et TCP peut être utilisées dans la libération contrôlée de médicaments (système d'administration de médicaments), elle est principalement utilisée pour fournir des antibiotiques aux tissus durs et d'autres médicaments comme des substances anticancéreuses, des anti-inflammatoires, des substances anti-ostéoporotiques et d'autres molécules comme les vitamines, les hormones, les protéines et les facteurs de croissance.

Les systèmes de libération dirigée (ou sélective) présentent également un grand intérêt, car ils permettent de contrôler simultanément la vitesse de libération et le temps de délivrance, éliminant ainsi les effets toxiques et collatéraux dans les tissus sains. [100]

Hardouin et autres ont mené une évaluation in vivo d'HAp et du β -TCP. Les matériaux ont été implantés dans la partie médiane des fémurs de lapin pendant une période de 24 semaines, suivie d'une analyse de la biocompatibilité et de la bioactivité. Après 14 jours, il a été observé que le β -TCP présentait une colonisation plus importante par les ostéoblastes à la surface de contact par rapport au HAp. Après 28 jours, les ostéoblastes ont réussi à pénétrer la structure poreuse du β -TCP, et après huit semaines, une nouvelle formation osseuse s'est développée vers le centre de l'implant. En revanche, dans le groupe HAp, la croissance osseuse s'est limitée à la région périphérique [101]. Après des périodes de 12 et 24 semaines, une profonde pénétration osseuse à travers l'implant a été constatée, accompagnée d'une dégradation biologique du TCP. Les conclusions de l'étude ont démontré que le TCP favorisait une augmentation du processus de calcification et de la formation osseuse par rapport au HAp.

I.4.2. Applications en chimie :

Outre sa biocompatibilité, l'hydroxyapatite (HAP) possède d'autres caractéristiques exploitables, notamment sa capacité de substitution qui lui permet de dépolluer les eaux contaminées en utilisant des matériaux alternatifs tels que l'hydroxyapatite issue de diverses sources biologiques telles que les os d'animaux ou les coquilles d'œufs. Ces sources sont considérées comme des déchets précieux pour l'élimination de certains polluants. De nombreuses études ont confirmé que le traitement des eaux contaminées en utilisant des quantités importantes de ces déchets représente une option attrayante et prometteuse, offrant ainsi un double avantage pour l'environnement [102]. Par ailleurs, les hydroxyapatites (HAP) sont fréquemment employées en chromatographie afin d'isoler les protéines et autres biomolécules. L'interaction des groupes calcium et phosphate présents à la surface du cristal confère aux HAP une efficacité fonctionnelle. Cette sélectivité exceptionnelle du matériau facilite la séparation de mélanges complexe [103-104].

I.5. Méthodes de synthèse des apatites « Hydroxyapatite et Phosphate tricalcique »

Diverses méthodes ont été mises en œuvre pour la synthèse d'HAP et de TCP, telles que la précipitation, le sol-gel, l'hydrothermique, l'émulsion multiple, le dépôt biomimétique, l'électrodéposition, etc.

I.5.1. Hydroxyapatite naturelle :

L'hydroxyapatite naturelle est couramment extraite de diverses sources biologiques ou de déchets biologiques, notamment les os de mammifères (comme les bovins, les chameaux et les chevaux), les sources marines ou aquatiques (comme les arêtes et les écailles de poissons), les coquilles (telles que les coquilles, les palourdes, les coquilles d'œufs et les coquillages), ainsi que des plantes, des algues et des sources minérales telles que le calcaire. L'hydroxyapatite stœchiométrique est principalement composée de calcium et de phosphore, avec un rapport molaire Ca/P égal à 1,67, ce qui s'est révélé être le rapport le plus efficace pour stimuler la régénération osseuse. [105] L'hydroxyapatite naturelle n'a pas de forme stœchiométrique, ce qui signifie qu'elle peut présenter des déficiences en calcium ou en phosphore. [106] Le diagramme suivant illustre les sources et des exemples de techniques utilisées pour synthétiser l'hydroxyapatite naturelle.

Tableau I-6 : les sources et les méthodes de synthèse d'HAP naturelle

| Hydroxyapatite naturel | Sources | Méthodes |
|-------------------------|--|---|
| Mammifère | os (bovin, chameau, cheval, porc) | <ul style="list-style-type: none"> • calcination • hydrolyse alcaline • hydrothermale • combinaison de méthode |
| Aquatique/ Marin | arête de poisson, écaille de poisson | <ul style="list-style-type: none"> • calcination • hydrolyse alcaline • hydrothermale • combinaison de méthode |
| Coquilles | coquille de coque, coquille de mer, coquille d'oeuf, coquille de palourde, coquille de moule | <ul style="list-style-type: none"> • calcination • hydrolyse alcaline • hydrothermale • sol-gel • précipitation • mécano-chimique • combinaison de méthode |
| plante et algues | plante (tige, feuilles et fleurs), écorce de fruit, bois, algue | <ul style="list-style-type: none"> • calcination • irradiation micro-ondes • précipitation chimique • hydrothermale • hydrolyse alcaline • pyrolyse • combinaison de méthode |
| Minérale | calcaire | <ul style="list-style-type: none"> • calcination+ précipitation • calcination+irradiation ultrasonique • calcination+hydrothermale |

L'usage de l'HAP provenant de sources naturelles peut être envisagé comme un procédé respectueux de l'environnement, pérenne et rentable pour la fabrication de ces matériaux, étant donné leur disponibilité abondante. Cette approche pourrait engendrer des retombées positives sur l'économie, l'environnement et la santé globale [107].

I.5.2. Hydroxyapatite et Phosphate tricalcique synthétiques :

I.5.2.1. Synthèse par voie solide (sèche) :

Dans la synthèse à l'état solide, les précurseurs solides sont mélangés en quantités stœchiométriques et chauffés à haute température (1000 °C). Les précurseurs peuvent être le phosphate de calcium tribasique (TCP) [108], le phosphate dicalcique dihydraté (DCPD) [109-110] le pyrophosphate de calcium, l'hydroxyde de calcium et le carbonate de calcium. Les précurseurs sont d'abord tamisés et broyés à billes dans de l'eau ou un solvant organique pour un mélange homogène. Le solvant choisi pour le broyage est important, car la morphologie obtenue après broyage dans l'acétone ou l'eau est différente [111]. La température de calcination est également à considérer, car à une température inférieure à 1000 °C, des mélanges d'HAP, DCP, DCPD, TCP et CaO se forment [112].

Cette méthode nécessite beaucoup d'énergie pour obtenir de l'hydroxyapatite pure, mais peut être intéressante pour obtenir des compositions biphasiques comme le phosphate de calcium biphasique (BCP, mélange de HAP et de β -TCP), utilisé dans la régénération osseuse. Afin de réduire la consommation de temps et d'énergie, le chauffage par microondes peut être un procédé intéressant pour la synthèse à l'état solide [113]. Afin de réutiliser les déchets, une méthode originale de Wu et autres. Permet la formation d'hydroxyapatite carbonatée à partir de poudre de DCPD et de coquilles d'œufs. Le carbonate de calcium est la principale composante des coquilles d'œuf. La formation de l'hydroxyapatite pure nécessite dix heures de réaction à 1000 °C [109].

Cette approche se démarque des autres méthodes en raison de son utilisation de la synthèse par voie sèche plutôt que par voie humide. Le processus implique la calcination de réactifs solides en quantités stœchiométriques, généralement à des températures comprises entre 900 °C et 1100 °C [112].

I.5.2.2. Méthode hydrothermale :

Au XXe siècle, la technique hydrothermale de synthèse de matériaux a été clairement identifiée comme une technologie importante [114] et en utilisant cette technologie, divers matériaux céramiques, y compris HAp, peuvent être synthétisés. La synthèse hydrothermale est un processus qui utilise des réactions en phase unique ou hétérogène dans une solution aqueuse à température élevée ($T > 25 \text{ °C}$) et pression ($P > 100 \text{ kPa}$) pour cristalliser les matériaux céramiques directement à partir de solutions. Cependant, la pression ou la température hydrothermale augmentent le rapport Ca/P des précipités avec le traitement hydrothermal [115].

Cette méthode implique l'utilisation d'une grande variété de précurseurs, notamment ceux traditionnellement utilisés pour la co-précipitation tels que $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ [116-117] et $\text{Ca}(\text{OH})_2$, ainsi que des précurseurs moins courants comme CaCO_3 [118] ou un mélange de précurseurs phosphate et calcium tels que $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ ou CaHPO_4 , qui fournissent à la fois le calcium et le phosphore nécessaires. Le Na_2HPO_4 est également mentionné [119], bien qu'il présente l'inconvénient d'avoir un cation potentiellement insérable dans la structure de l'apatite comme contre-ion, ce qui peut influencer intrinsèquement les propriétés acido-basiques du matériau. Cette méthode présente l'avantage d'être simple à mettre en œuvre, mais elle nécessite des temps de synthèse assez longs (plusieurs jours) pour obtenir de l'hydroxyapatite pure. Cependant, elle permet d'obtenir des particules de forme relativement homogène de manière assez reproductible. [120] Il convient de noter que la plupart des articles ne mentionnent pas explicitement ce paramètre, bien que certains rapportent être capables de contrôler le rapport Ca/P à l'aide de cette méthode. [121].

I.5.2.3. Méthode sol-gel :

La technique sol-gel s'avère être une méthode efficace pour la fabrication d'hydroxyapatite nanophasique, grâce à la capacité de réguler de façon précise les paramètres du procédé [122]. Cette méthode favorise l'homogénéisation moléculaire du calcium et du phosphore, conduisant ainsi à une amélioration notable de la composition chimique de l'hydroxyapatite formée. Malgré le nombre restreint d'études disponibles sur le traitement sol-gel des matériaux HAP

[123-124], Il a été noté que les matériaux HAP produits par cette méthode se révèlent efficaces pour améliorer le contact et la stabilité aux interfaces entre l'os artificiel et l'os naturel, que ce soit en conditions *in vitro* ou *in vivo* [125].

La méthode sol-gel offre l'avantage d'opérer à des températures proches de la température ambiante, ce qui la rend économe en énergie. De plus, elle permet un mélange moléculaire des précurseurs de calcium et de phosphore, favorisant ainsi l'homogénéité de l'hydroxyapatite finale [126]. En outre, cette méthode permet de mieux contrôler la formation de phases spécifiques et d'assurer la pureté de ces phases. Néanmoins, le processus sol-gel exige une quantité de précurseurs significativement supérieure aux autres techniques et présente un risque d'hydrolyse des précurseurs phosphates employés [127]. Les précurseurs couramment utilisés comprennent des précurseurs traditionnels tels que $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ et $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ou H_3PO_4 , ainsi que des précurseurs moins traditionnels tels que $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{P}$ ou KH_2PO_4 .

I.5.2.4. Méthodes de Co-précipitation :

La méthode la plus fréquemment employée pour la production d'hydroxyapatite est la méthode de précipitation, communément appelée précipitation humide, chimique ou aqueuse. Cette méthode est largement préférée pour la synthèse de l'hydroxyapatite par rapport à d'autres techniques, car elle permet de produire une quantité relativement importante d'hydroxyapatite sans l'utilisation de solvants organiques, à un coût raisonnable. [128]

La co-précipitation est la méthode de synthèse la plus utilisée, car elle est simple à réaliser et plusieurs précurseurs peuvent être utilisés. Elle consiste à ajouter en une fois ou goutte-à-goutte l'un des précurseurs en solution aqueuse à une solution de l'autre. Les solutions sont chauffées à une température comprise entre 25 et 100 °C, avec un contrôle précis du pH. Il doit être basique, autour de 8 à 10, pour induire la précipitation de l'hydroxyapatite. Après une phase de malaxage, on réalise une phase de séchage d'une durée comprise entre plusieurs heures et plusieurs jours, avec ou sans chauffage et agitation. De longs temps de séchage sous atmosphère d'air donnent de l'hydroxyapatite carbonatée, qui peut être intéressante dans l'intégration osseuse. Après séchage, le précipité obtenu subit un traitement thermique pour améliorer la cristallinité de l'hydroxyapatite. La température du traitement thermique doit être choisie avec précaution, car l'hydroxyapatite se décompose à haute température

(700 °C). [129]

Le nitrate de calcium $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ est le précurseur de calcium le plus couramment utilisé [129], tandis que le phosphate d'ammonium $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ou $(\text{NH}_4)_2\text{H}_2\text{PO}_4$ sont principalement utilisés comme précurseur de phosphate. Les sels de potassium ou de sodium sont moins utilisés, car les ions Na^+ et K^+ peuvent intégrer le réseau cristallin d'hydroxyapatite. Selon le choix du précurseur, la synthèse se réfère à une double décomposition, pour les sels de calcium et de phosphate, ou à une neutralisation si les précurseurs sont l'hydroxyde de calcium et l'acide phosphorique [130]. L'ammonium et le nitrate résiduels sont éliminés par chauffage. L'avantage de la méthode de neutralisation est l'absence d'ions résiduels.

M. Rodriguez-Lorenzo et al ont systématiquement étudié l'influence de la température, du temps de réaction et du temps de vieillissement sur la stœchiométrie et la cristallinité de l'hydroxyapatite. La température pendant la synthèse influence la taille des cristaux au même temps de réaction et de vieillissement : à 25 °C, les petits cristaux obtenus sont similaires à l'os, tandis qu'à 90 °C, les cristaux plus gros ressemblent davantage à l'émail. Pour une réaction à 90°C, deux heures sont nécessaires pour synthétiser HAP stœchiométrique, tandis que des temps plus courts ou une température plus basse donnent de l'hydroxyapatite déficiente en calcium. Généralement, la taille des cristaux était plus élevée lorsque le temps de réaction augmentait, mais ce paramètre affectait également la stœchiométrie et la morphologie des particules. Le temps de vieillissement a permis une augmentation du rapport Ca/P et de l'absorption de carbonate. [131]

a) La méthode de double décomposition :

Cette approche consiste à ajouter de manière progressive une solution contenant des ions cations Me^{2+} à une solution contenant des ions anions XO_4^{3-} . Le précipité obtenu est ensuite purifié et séché. Une particularité significative de cette méthode réside dans sa capacité à générer des apatites mixtes, composées de deux cations différents, tout en permettant un contrôle précis du ratio Me1/Me2. Les sels des deux cations sont introduits dans le réacteur selon le rapport atomique Me1/Me2 désiré [132].

b) La méthode de neutralisation :

Ce procédé consiste à ajouter une solution d'acide phosphorique à une solution de lait de chaux $\text{Ca}(\text{OH})_2$, ce qui conduit à la formation rapide de quantités importantes d'hydroxyapatite

phosphocalcique. Néanmoins, les risques non-reproductibilité, en particulier en ce qui concerne la stœchiométrie, représentent un inconvénient significatif de cette méthode. [133]

En réalité, cette approche requiert une gestion rigoureuse de divers paramètres, notamment le pH, la cinétique d'addition, la température de réaction, le réactif initial et le taux d'agitation. [134]

Toutefois, la polyvalence de cette approche constitue son avantage majeur, car elle autorise l'ajustement individuel de ces paramètres afin d'analyser leur incidence sur les caractéristiques du matériau final, notamment en termes de morphologie, de stœchiométrie ou d'activité catalytique, offrant ainsi la possibilité de générer une diversité considérable d'échantillons. Grâce à cette technique, les particules produites sont fréquemment plus fines et présentent des surfaces spécifiques plus importantes que celles obtenues par des procédés de synthèse à sec nécessitant des températures élevées. [135]

Références bibliographiques

- [1] Lakshmi S. Naira, Cato T. Laurencina, Department of Orthopaedic Surgery, The University of Virginia, VA 22903, USA; Biodegradable polymers as biomaterials; Prog. Polym. Sci. 32 (2007) 762–798.
- [2] Williams DF. The Williams dictionary of biomaterials. Liverpool University Press; (1999).
- [3] Meddahi-Pellé, A., Bataille, I., Subra, P. & Letourneur, D. Biomatériaux vasculaires : du génie biologique et médical au génie tissulaire. M/S: medicine sciences, 20(6-7), (2004) 679–684.
- [4] Lloyd AW. Interfacial bioengineering to enhance surface biocompatibility. Med Device Technol 13, (2002) 18-21.
- [5] Ratner BD, Hoffman AS. Biomaterials science: an introduction to materials in medicine. 1st ed. Academic Press; (1996).
- [6] Crubezy E, Ludes B, Poveda JD, Clayton J, Crouau-Roy B, Montagnon D. Identification of myco-bacterium DNA in an Egyptian pott's disease of 5,400 years old. C R AcadSci III 321 (11), (1998) 941 51
- [7] Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE, Biomaterials science: An introduction to materials in medicine, réd. San Diego, CA: Academic Press, (1996) 1-10.
- [8] A. TATHE, M. GHODKE, A. P. NIKALJE, A brief review: Biomaterials and their application, Pharmaceutical Chemistry Department, Y. B. Chavan College of Pharmacy, India. Vol 2, (2010)
- [9] Diego Mantovani , Les biomatériaux l'ingénierie au service de la santé , Le Médecin du Québec, vol 38, numéro 5, (2003) 93.
- [10] J.Black, The education of the biomaterialist: report of a survey, J Biomed Mater Res 16 (2), (1982) 159 67.
- [11] JD. Bronzino, The biomedical engineering handbook, vol. 2. 2nd ed; (2000).
- [12] Helmus MN, Gibbons DF, Cebon D. Biocompatibility: meeting a key functional requirement of next-generation medical devices. Toxicol Pathol 36(1), (2008) 70 80.
- [13] Yoruc, ABH, Sener, A roadmap of biomedical engineers and milestones; Biomaterials. In: Prof. Kara S, editor. (2012), ISBN: 978-953-51-0609-8.
- [14] Williams DF. Review: tissue biomaterial interactions. J Mat Sci 22(10), (1987) 3421 45.

- [15] S. Thomas, Y. Grohens, N. Ninan: Nanotechnology Applications for Tissue Engineering. ISBN: 978-0-323-32889-0. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-32889-0.00002-9>
- [16] H.J. Breme, V. Biehl, J.A. Hielsen, Metals and Implants. Metals as Biomaterials, éd. Wiley and Sons, 36-71 (1998).
- [17] E. Chabault, Nanofriction of UHMWPE on Gold and Cobalt- Chromium Alloys. Rapport de PFE INSA Clemson University, (2000).
- [18] A. Michiardi, C. Aparicio, J.A. Planell, F.J. Gil, Surface and coating technology, 6484-6488 (2007).
- [19] C. Kuphasuk, Y. Oshida, C. J. Andres, S. T. Hovijitra, M. T. Barco, D. T. Brown. J. Electrochemical corrosion of titanium and titanium-based alloys, Prosthet Dent 85, (2001) 195-202
- [20] F. Chai, G. Raoul, A. Wiss, J. Ferri, H.F. Hildebrand, Les biomatériaux de substitution osseuse : classification et intérêt, (2011) 212-221
- [21] P. Ducheyne, Q. Qui, Bioactive ceramics: the effect of surface reactivity on bone formation and bone cell function, J. Biomater 20, (1999) 2287-2303. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(99\)00181-7](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(99)00181-7)
- [22] J. Wang, P. Layrolle, M. Stigter, K. de Groot, Biomimetic and electrolytic calcium phosphate coatings on titanium alloy: physicochemical characteristics and cell attachment, J. Biomater 25, (2004) 583-592, [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(03\)00559-3](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00559-3)
- [23] L.G. Griffith, Polymeric biomaterials, J. Acta mater 48, (2000) 263-277. [https://doi.org/10.1016/S1359-6454\(99\)00299-2](https://doi.org/10.1016/S1359-6454(99)00299-2)
- [24] W. C. Callister, Fundamentals of Mater. Sci and Eng. second edition. Wiley & Sons, New York, (2005).
- [25] L. G. Donaruma, L. L. Hench, E. C. Ethridge, Biomaterials - an interfacial approach, London, Journal of Polymer Science (21) 677, (1983) 385.
- [26] L. Hench, Bioceramics: From Concept to Clinic, Journal of the American Ceramic Society (74), (1991) 1487-1510. <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1991.tb07132.x>

- [27] W. Cao, L. L. Hench, *Bioactive materials Ceramics International* (22), (1996) 493-507
- [28] Legros R., "Apport de la physico-chimie à l'étude de la phase minérale des tissus calcifiés", Thèse, INP, Toulouse (1984).
- [29] Glimcher M.J., "Mechanism of calcification: role of collagen fibrils and collagen phosphor-protein complexes in vitro and in vivo", *Anat. Rec.*, 224(2), 139-153 (1989).
- [30] LeGeros R.Z., "Calcium phosphates in oral biology and medicine", in «*Monographs in oral Science*» Ed. Myers H.M., Karger, London, 15 (1991).
- [31] Elliott J.C., "Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates", Elsevier, Amsterdam, (1994).
- [32] Boskey A., Maresca M., Appel J., "The effects of noncollagenous matrix proteins on hydroxyapatite formation and proliferation in a collagen gel system", *Connect Tissue Res*, 21(1-4), (1989) 171-178,
- [33] Benson JS, Boretos JW. *Biomaterials and the future of medical devices. Med Device DiagInd* 17 (4), (1995) 327.
- [34] Martz EO, Goel VK, Pope MH, Park JB. *Materials and design of spinal implants a review. J. Biomed Mater Res* 38, (1997) 267–88.
- [35] Rao RR, Roopo HN, Kannan TS. *Solid state synthesis and thermal stability of HAP–b–TCP composite ceramic powders. J Mater Sci: Mater Med* 8, (1997) 511–8.
- [36] Tas AC, Korkusuz F, Timucin M, Akkas N. *An investigation of the chemical synthesis and high-temperature sintering behavior of calcium hydroxyapatite (HA) and tricalcium phosphate (TCP) bioceramics. J Mater Sci: Mater Med* 8, (1997) 91–6.
- [37] G.M. Raghavendra, K. Varaprasad, T. Jayaramudu, Chapter 2 - biomaterials: design, development and biomedical applications, in: S. Thomas, Y. Grohens, N. Ninan (Eds.), *Nanotechnology Applications for Tissue Engineering*, William Andrew Publishing, Oxford, (2015) 21–44.
- [38] J.S. Temenoff, A.G. Mikos, *Biomaterials: The Intersection of Biology and Materials Science*, Pearson/Prentice Hall, (2008).
- [39] N. Lertcumfu, P. Jaita, S. Manotham, P. Jarupoom, S. Eitssayeam, K. Pengpat, G. Rujijanagul, *Properties of calcium phosphates ceramic composites derived from natural materials, Ceram. Int* 42, (2016) 10638–10644

- [40] M. Sadat-Shojai, M.T. Khorasani, E. Dinpanah-Khoshdargi, A. Jamshidi, Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures, *Acta Biomater* 9, (2013) 7591–7621.
- [41] P. O'Hare, B.J. Meenan, G.A. Burke, G. Byrne, D. Dowling, J.A. Hunt, Biological responses to hydroxyapatite surfaces deposited via a co-incident microblasting technique, *Biomaterials* 31, (2010) 515–522.
- [42] A.A. Hendi, Hydroxyapatite based nanocomposite ceramics, *J. Alloy. Comp* 712, (2017) 147–151.
- [43] Trombe, Jean-Christian, Contribution à l'étude de la décomposition et de la réactivité de certaines apatites hydroxylées, carbonatées ou fluorées alcalino-terreuses, thèse de doctorat, U.P.S, Toulouse, (1972).
- [44] G. Montel, Gilbert Bonel, J.C. Trombe, J.C. Heughebaert, C. Rey, Progres dans le domaine de la chimie des composés phosphorés solides à structure d'apatite. Application à la biologie et au traitement des minerais, *Coll. Int CNRS, Paris, Vol. 21*, (1975).
- [45] Hench L.L, *Bioceramics. J Am Ceram Soc* 81, (1998) 1705–28.
- [46] Sopyan I, Mel M, Ramesh S, Khalid KA. Porous hydroxyapatite for artificial bone applications. *Sci Technol Adv Mater* 8, (2007) 116–23.
- [47] Hing KA, Best SM, Tanner KE, Bonfield W, Revell PA. Mediation of bone ingrowth in porous hydroxyapatite bone graft substitutes. *J Biomed Mater Res A* 68, (2003) 187–200.
- [48] White AA, Best SM, Kinloch IA. Hydroxyapatite-carbon nanotube composites for biomedical applications: a review. *Int J App Ceram Technol* 4, (2007) 1–13
- [49] Yamashita K, Kitagaki K, Umegaki T. Thermal-instability and proton conductivity of ceramic hydroxyapatite at high-temperatures. *J Am Ceram Soc* 78, (1995) 1191–7.
- [50] Hontsu S, Matsumoto T, Ishii J, Nakamori M, Tabata H, Kawai T. Electrical properties of hydroxyapatite thin films grown by pulsed laser deposition. *Thin Solid Films* 295, (1997) 214–7.
- [51] Mahabole MP, Aiyer RC, Ramakrishna CV, Sreedhar B, Khairnar RS. Synthesis, characterization and gas sensing property of hydroxyapatite ceramic. *Bull Mater Sci* 28, (2005) 535–45.

- [52] Yamashita K, Owada H, Umegaki T, Kanazawa T, Futagamu T. Ionic-conduction in apatite solid-solutions. *Solid State Ionics* 28, (1988) 660–3.
- [53] M. Yashima, Y. Yonehara, H. Fujimori, Experimental Visualization of Chemical Bonding and Structural Disorder in Hydroxyapatite through Charge and Nuclear-Density Analysis, *Journal of Physical Chemistry C* 115, (2011) 25077-25087.
- [54] O. Hochrein, R. Kniep, D. Zahn, Atomistic Simulation Study of the Order/Disorder (Monoclinic to Hexagonal) Phase Transition of Hydroxyapatite, *Chem. Mater* 17, (2005) 1978-1981.
- [55] SCHMITT M., Contribution à l'élaboration de nouveaux matériaux biphasés en phosphates de calcium, Thèse de Doctorat : Université de Nantes, (2000).
- [56] El Asri, S, Matériaux de structure apatite préparés à partir du phosphate naturel marocain à applications environnementales, Thèse de doctorat, Université Mohammed VAGDAL, (2009).
- [57] Sidane, D, Influence d'Oxydes de Titane et de Silice sur le Comportement de Revêtements Prothétiques en Hydroxyapatite : Application au Biomédical, Thèse de doctorat, Université de Bejaia, (2017).
- [58] S. Lazić, J. Katanić-Popović, S. Zec, N. Miljević, Properties of hydroxyapatite crystallized from high temperature alkaline solutions. *Journal of Crystal Growth*, 165(1-2), (1996) 124-128.
- [59] Oktar, F. N. Microstructure and mechanical properties of sintered enamel hydroxyapatite. *Ceramics international*, 33(7), (2007) 1309-1314
- [60] Sun, L., Berndt, C. C., Khor, K. A., Cheang, H. N., Gross, K. A., Surface characteristics and dissolution behavior of plasma-sprayed hydroxyapatite coating. *Journal of Biomedical Materials Research*, 62(2), (2002) 228-236.
- [61] Moreno, E. C., Gregory, T. M., & Brown, W. E. Preparation and solubility of hydroxyapatite. *Journal of research of the National Bureau of Standards. Section A, Physics and chemistry*, 72(6), (1968) 773-782.
- [62] Frédéric, C. Dephosphatation des effluents : précipitation et valorisation du phosphore, Thèse de doctorat, Institut national polytechnique de Toulouse, (2006).
- [63] I. Smičiklas, S. Milonjić, S. Raičević, The point of zero charge and sorption of cadmium (II) and strontium (II) ions on synthetic hydroxyapatite. *Elsevier logo* 18, (2000) 185-194.

- [64] Avnimelech, Y., Moreno, E., Brown, W. Solubility and Surface Properties of Finely Divided Hydroxyapatite. JOURNAL OF RESEARCH of the National Bureau of Standard, 77A, (1972) 149-155.
- [65] Smith, A., Posner, A., Quirk, J., Incongruent dissolution and surface complexes of hydroxyapatite. Journal of Colloid and Interface Science 48, (1974) 442-449.
- [66] Sahlamen, F. Immobilisation de l'Uranium et des Terres Rares par l'Hydroxyapatite et les Sulfates de Calcium : Conditions, Quantifications et Mécanismes, Thèse de doctorat, Université V-Agdal, (2012).
- [67] Achelhi, K. Organo-apatites et nano composites zinc hydroxyapatite pour le piégeage des métaux, Thèse de doctorat, Université pierre et marie curie et université V-Agdal, (2012).
- [68] Elliot, J. C., Structure and chemistry of the CaP coating and other calcium orthophosphates, (1994).
- [69] Oulbani, Z. Nouari, K. Elimination du l'acide phtalique par adsorption sur une hydroxyapatite préparée à partir d'os bovin, mémoire de Master, Université de Bouira, (2018).
- [70] Y. Avnimelech, E. C. Moreno and W. E. Brown, « Solubility and surface proprties of finely divided hydroxyapatite methods », J. Adv. colloid. Interface. Sci 30, (1989) 111-151.
- [71] S. Raynaud, E. Champion, D. Bernache-Assolant and J. P. Laval, «Determination of calcium/phosphorus atomic ratio of calcium phosphate apatites using X-ray diffraction diffractometry », J. Am. Ceram. Soc 84, (2001) 359–366.
- [72] H. Sebei, « Etude des interactions de polluants minéraux et organiques avec des matrices Phosphocalciques », Université de Toulouse, (2013).
- [73] Suchanek, W., & Yoshimura, M. Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants. Journal of Materials Research 13, (1998) 94-117.
- [74] Bertolus, M., Defranceschi, M. (2004). Les apatites : des phosphates naturels. Technologies biomédicales
- [75] S.V. Drozhkin, Calcium orthophosphates, J. Mater. Sci 42, (2007) 1061–1095.
- [76] A. Bigi, L. Compostella, A.M. Fichera, E. Foresti, M. Gazzano, A. Ripamonti, et al., Structural and chemical characterization of inorganic deposits in calcified human mitral valve, J. Inorg. Biochem 34, (1988) 75–82.

- [77] X. Li, A. Ito, Y. Sogo, X. Wang, R.Z. LeGeros, Solubility of Mg-containing β -tricalcium phosphate at 25, *ActaBiomater* 5, (2009) 508
- [78] A. Ito, H. Naito, N. Ichinose, T. Tateishi, Preparation, solubility, and cytocompatibility of zinc-releasing calcium phosphate ceramics, *J. Biomed. Mater. Res* 50, (2000) 178–183.
- [79] A. Ito, H. Kawanura, S. Miyakawa, P. Layrolle, N. Kanzaki, G. Treboux, et al, Resorbability and solubility of zinc-containing tricalcium phosphate, *J. Biomed. Mater. Res* 60, (2002) 224–231.
- [80] P. Ducheyne, K. Healy, D. Hutmacher, D. Grainger, C. Kirkpatrick, *Comprehensive Biomaterials*, First ed., Six-Volume Set, Elsevier, Amsterdam, Netherlands, (2011).
- [81] K. Tõnsuaadu, K.A. Gross, L. Plūduma, M. Veiderma, A review on the thermal stability of calcium apatites, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry* 110, (2012) 647–659. <https://doi.org/10.1007/s10973-011-1877-y>.
- [82] B.V. Rejda, J.G.J. Peelen, K. de Groot, Tri-calcium phosphate as a bone substitute, *J. Bioeng* 1, (1977) 93–97.
- [83] J.C. Elliott, *Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates*, Elsevier, Amsterdam, the Netherlands, (1994).
- [84] J.F. Sarver, M.V. Hoffman, F.A. Hummel, Phase Equilibria and Tin-Activated Luminescence in Strontium Orthophosphate Systems, *J. Electrochem. Soc* 108, (1961) 1103–1110.
- [85] R.W. Nurse, J.H. Welch, W. Gutt, High-temperature phase equilibria in the system dicalcium silicate–tricalcium phosphate, *J. Chem. Soc*, (1959) 1077–1083.
- [86] B. Dickens, L.W. Schroeder, W.E. Brown, Crystallographic studies of the role of Mg as a stabilizing impurity in β -Ca₃(PO₄)₂. The crystal structure of pure β -Ca₃(PO₄)₂, *J. Solid State Chem* 10, (1974) 232–248.
- [87] L.W. Schroeder, B. Dickens, W.E. Brown, Crystallographic studies of the role of Mg as a stabilizing impurity in β -Ca₃(PO₄)₂. II. Refinement of Mg-containing β -Ca₃(PO₄)₂, *J. Solid State Chem* 22, (1977) 253–262. [https://doi.org/10.1016/0022-4596\(77\)90002-0](https://doi.org/10.1016/0022-4596(77)90002-0)

- [88] A. Bigi, L. Compostella, A.M. Fichera, E. Foresti, M. Gazzano, A. Ripamonti, N. Roveri, Structural and chemical characterization of inorganic deposits in calcified human mitral valve, *J. Inorg. Biochem* 34, (1988) 75–82. [https://doi.org/10.1016/0162-0134\(88\)85019-0](https://doi.org/10.1016/0162-0134(88)85019-0)
- [89] M. Yashima, A. Sakai, T. Kamiyama, A. Hoshikawa, Crystal structure analysis of b-tricalcium phosphate $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ by neutron powder diffraction, *Journal of Solid State Chemistry* 175 (2003) 272–277
- [90] K. Aggoun, H. Benmouffok, « Elaboration d'un composite hydroxyapatite/Zéolithe pour la rétention du Cadmium en milieu aqueux », Mémoire Master, Université A. Mira de Bejaia, (2014).
- [91] L. El Hammari, « Synthèse et études physico-chimiques des phosphates de calcium poreux greffés par des molécules organiques : processus d'adsorption », Thèse de doctorat, Université Mohammed V- AGDAL, (2007).
- [92] O. Britel, « Modélisation et optimisation par la méthodologie des plans d'expériences de la synthèse : de l'hydroxyapatite phosphocalcique ; du phosphate tricalcique apatitique ; du phosphate de calcium apatitique carbonaté », Thèse de Doctorat, Université Mohammed VAGDAL, (2007).
- [93] F. Errassifi, « Mécanisme d'adsorption du risedronate par des phosphates de calcium biologique : application aux biomatériaux », Thèse de doctorat, Université de Cadi Ayyad, (2011).
- [94] F. Cabanes, « Déphosphoration des effluents : précipitation et valorisation du phosphore », Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, (2006).
- [95] K. Lin, M. Zhang, W. Zhai, H. Qu, J. Chang, Fabrication and Characterization of Hydroxyapatite/ Wollastonite Composite Bioceramics with Controllable Properties for Hard Tissue Repair: Fabrication and Characterization of HAp/ Wollastonite Composite Bioceramics, *Journal of the American Ceramic Society* 94, (2011) 99–105.
- [96] W.F. Zambuzzi, C.V. Ferreira, J.M. Granjeiro, H. Aoyama, Biological behavior of pre-osteoblasts on natural hydroxyapatite: A study of signaling molecules from attachment to differentiation, *J. Biomed. Mater. Res* 97A, (2011) 193. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.32933>

- [97] T. M. Tagaya, T. Ikoma, N. Hanagata and al, Competitive adsorption of fibronectin and albumin on hydroxyapatite nanocrystals 12(3), (2011) 034411.
- [98] M. Wang, Developing bioactive composite materials for tissue replacement, J. Biomaterials 24, (2003) 2133. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(03\)00037-1](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00037-1)
- [99] P. Choudhury, D.C. Agrawal, Sol–gel derived hydroxyapatite coatings on titanium substrates, Surf. Coating Tech 206, (2011) 360. <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2011.07.031>
- [100] E. Kolanthai, K. Ganesan, M. Epple, S.N. Kalkura, Synthesis of nanosized hydroxyapatite/agarose powders for bone filler and drug delivery application, Mater. Today Commun 8, (2016) 31.
- [101] Lu JX, Flautre B, Anselme K, Hardouin P, Role of interconnections in porous bioceramics on bone recolonization in vitro and in vivo. J of Mat Science : Mat In Medicine 10, (1999) 111-120.
- [102] B. Meriem, Traitement de l'eau de mer par hydroxyapatite synthétisée à partir de coquilles d'œufs, Mémoire de Master, université Djilali Bounaama, Khemis Miliana, (2016-2017).
- [103] S. Schubert and R. Freitag, Comparison of ceramic hydroxy- and fluoroapatite versus Protein A/G-based resins in the isolation of a recombinant human antibody from cell culture supernatant, J. Chromatogr A, 1142 (2007) 106.
- [104] L. Dattolo, E.L. Keller and G. Carta, pH transients in hydroxyapatite chromatography columns-Effects of operating conditions and media properties, J. Chromatogr. A, 1217 (2010) 7573.
- [105] M. Akram, R. Ahmed, I. Shakir, W.A.W. Ibrahim, R. Hussain, Extracting hydroxyapatite and its precursors from natural resources, J. Mater. Sci 49, (2014) 1461–1475
- [106] A.L. Boskey, Natural and Synthetic Hydroxyapatites. Biomaterials Science: An Introduction to Materials: third ed., Third Edit, Elsevier, (2013).

- [107] P. Koshy, H.Z. Abdullah, M.I. Idris, T.C. Lee, Heliyon, Syntheses of hydroxyapatite from natural sources N.A.S. MohdPu'ad, 5 (2019).
- [108] R.R. Rao, H.N. Roopa, T.S. Kannan, Solid state synthesis and thermal stability of HAP and HAP- β -TCP composite ceramic powders, J Mater. Sci.-Mater. M 8, (1997) 511.
- [109] S.C. Wu, H.C. Hsu, S.K. Hsu, Y.C. Chang, W.F. Ho, Synthesis of hydroxyapatite from eggshell powders through ball milling and heat treatment, Journal of Asian Ceramic Societies 4, (2016) 85–90.
- [110] X. Yang and Z. Wang, Synthesis of biphasic ceramics of hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate with controlled phase content and porosity, Journal of Materials Chemistry 8, (1998) 2233–2237.
- [111] S.H. Rhee, Synthesis of hydroxyapatite via mechanochemical treatment, J. Biomaterials 23, (2002) 1147–1152.
- [112] J. M. Cao, J. Feng, S. G. Deng, X. Chang, J. Wang, J. S. Liu, P. Lu, H. X. Lu, M. B. Zheng, F. Zhang and J. Tao, Microwave-assisted solid-state synthesis of hydroxyapatite nanorods at room temperature, Journal of Materials Science 40, (2005) 6311–6313
- [113] C. Rey, C. Combes, C. Drouet and D. Grossin, Comprehensive Biomaterials, Elsevier, Oxford, p. 187
- [114] Suchanek WL, Rimann RE. Hydrothermal synthesis of advanced ceramic powders. AdvSci Technol 45, (2006) 184-193.
- [115] Sadat-Shojai M. Preparation of hydroxyapatite nanoparticles: Comparison between hydrothermal and treatment processes and colloidal stability of produced nanoparticles in a dilute experimental dental adhesive. J Iranian Chem Soc 6(2), (2009) 386-392.
- [116] J.S. Earl, D.J. Wood, S.J. Milne, Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite, J. Phys.: Conf. Ser 26, (2006) 268.
- [117] M. Andrés-Vergés, C. Fernández-González and M. Martínez-Gallego, Hydrothermal synthesis of calcium deficient hydroxyapatites with controlled size and homogeneous morphology, J. Eur. Ceram. Soc 18, (1998) 1245.
- [118] X. Zhang, K.S. Vecchio, Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite rods, J. Cryst. Growth 308, (2007) 133.
- [119] X. Du, Y. Chu, S. Xing and L. Dong, Hydrothermal synthesis of calcium hydroxyapatite nanorods in the presence of PVP, J. Mat. Sci 44, (2009) 6273.

- [120] J.A. Rivera^I, G. Fetter^I and P. Bosch^{II}, Efecto del pH en la síntesis de hidroxiapatita en presencia de microondas, *Revista Materia* 15, (2011) 506.
- [121] H.S. Liu, T.S. Chin, L.S. Lai, S.Y. Chiu, K.H. Chung, C.S. Chang, M.T. Lui, Hydroxyapatite synthesized by a simplified hydrothermal method, *Ceram. Int* 23, (1997) 19.
- [122] Balamurugan A, Michel J, Faure J, Benhayoune H, and al. Synthesis and structural analysis of sol gel derived stoichiometric monophasic hydroxyapatite. *Ceramics-Silikaty* 50(1), (2006) 27-31.
- [123] Masuda Y, Matubara K, Sakka S. Synthesis of hydroxyapatite from metal alkoxides through sol gel technique. *J Ceram Soc* 98, (1990) 1266- 1277.
- [124] Deptula A, Lada W, Olezak T, Borello A, Avani C, Dibartolomea A. Preparation of spherical powders of hydroxyapatite by sol gel processing. *J Non-Cryst Solids* 147, (1992) 537-541.
- [125] Li P, de Groot K. Better bioactive ceramics through sol-gel process. *J Sol-gel Sci Technol* 2, (1994) 797-801
- [126] D.M. Liu, T. Troczynski, W.J. Tseng, Water-based sol-gel synthesis of hydroxyapatite: process development, *Biomaterials* 22, (2001) 1721.
- [127] J. Livage, P. Barboux, M.T. Vandenborre, C. Schmutz and F. Taulelle, Sol-gel synthesis of phosphates, *J. Non-Cryst. Solids* 18, (1992) 147-148.
- [128] Santos MH, de Oliveira M, de Freitas Souza P, Mansur HS, Vasconcelos WL. Synthesis control and characterization of hydroxyapatite prepared by wet precipitation process. *Mater Res* 7(4), (2004) 625-630.
- [129] S. Raynaud, E. Champion, D. Bernache-Assollant, P. Thomas, Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio I. Synthesis, characterisation and thermal stability of powders, *Biomaterials*, 2002, 23, 1065–1072
- [130] K. Achelhi, S. Masse, G. Laurent, A. Saoiabi, A. Laghzizil and T. Coradin, Role of carboxylate chelating agents on the chemical, structural and textural properties of hydroxyapatite, *Dalton Transactions* 39, (2010) 10644
- [131] L. M. Rodríguez-Lorenzo and M. Vallet-Regí, Controlled crystallization of calcium phosphate apatites, *Chemistry of Materials* 12, (2000) 2460–2465.

[132] El Hammari, L. Synthèse et études physico-chimiques des phosphates de calcium poreux greffés par des molécules organiques : processus d'adsorption, Thèse de doctorat, Université Mohammed V- Agdal, (2007).

[133] Meski, S. Etude de la rétention de métaux lourds sur les apatites : Modélisation du procédé de sorption et l'élaboration des apatites par les plans d'expériences, Thèse de Doctorat, Université de Bejaia, (2012).

[134] Takashi, T., Jun, K., Tetsuya, Y., Shuji, S., & Tatsuya, T. Influence of preparation factors on Ca/P ratio and surface basicity of hydroxyapatite catalyst. Journal of the Japan Petroleum Institute 52, (2009) 51-59.

[135] H.S. Liu, T.S. Chin, L.S. Lai, S.Y. Chiu, K.H. Chung, C.S. Chang, et al, Hydroxyapatite synthesized by a simplified hydrothermal method. Ceramics International 23, (1997) 19-25.

Chapitre II
Méthodologie expérimentale et théorique

II.1. Introduction :

Les deux types de Biomatériaux céramique qu'on a élaborés (HAP et TCP) ont été synthétisés par la méthode de double décomposition ; en utilisant pour cela deux solutions différentes (dont l'une est dite source de calcium « A » et l'autre est source de phosphate « B »).

- L'élaboration de HAP a été effectuée par deux méthodes, en utilisant deux types de source de calcium (soit l'hydroxyde de calcium, soit les nitrates de calcium).
- La synthèse de TCP a été effectuée à trois températures de synthèse différentes (30 – 70 et 90 °C).

Ainsi que cette partie du travail est réservée à la présentation des équipements exploités dans l'élaboration des poudres et des échantillons frittés, ainsi que les équipements utilisés dans le but de la caractérisation physique, chimique et structurale des échantillons préparés et les méthodes de calcul théorique.

II.2. Les méthodes de synthèse expérimentales

II.2.1. Les réactifs utilisés :

Tableau II-1 : Liste des réactifs utilisés pour la synthèse

| Les réactifs | La masse molaire g/mol |
|--|------------------------|
| Hydroxyde de calcium Ca(OH)_2 | 74.09 |
| Nitrate de calcium $\text{Ca(NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ | 236,15 |
| Hydrogéo-phosphate d'ammonium $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ | 132.07 |
| Hydroxyde d'ammonium NH_4OH | 35.04 |
| Ethanol $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ | 46.07 |

| | |
|--|-------|
| Acétone C₃H₆O | 58.08 |
| L'eau déminéralisé H₂O | 18 |

II.2.2. La préparation de l'HAP par la méthode de double décomposition :

La méthode de synthèse d'hydroxyapatite « HAP » la plus couramment utilisée est la double décomposition, probablement en raison de sa simplicité et ses coûts bas. La méthode de double décomposition implique l'addition contrôlée de la solution de sel cation Me à la solution de sel anion XO₄. Ensuite, le produit obtenu est nettoyé et séché. Des apatites mixtes (contenant différents cations) avec un rapport Me₁/Me₂ peuvent également être obtenues à l'aide de cette méthode. Les cations sont introduits dans le réacteur en même temps que le rapport Me₁/Me₂ souhaité pour éviter la séparation lors de la précipitation. La quantité de matériel nécessaire à la mise en œuvre de cette méthode et la lenteur de la vitesse de précipitation de la synthèse sont ses deux principaux inconvénients [1-2-3].

Cette méthode de synthèse permet l'élaboration d'HAP synthétique en milieu basique à partir de deux sources différentes de calcium :

II.2.2.1. HAP synthétisé par méthode 1 :

Le composé stœchiométrique (HAP) a été produit à température ambiante en utilisant la méthode de double décomposition selon l'équation suivante :



Solution de calcium (S.A) :

On pèse 15 g de Ca(OH)₂, on le dissout dans 600 ml du mélange (eau déminéralisée/éthanol : 1/1) dans un bécher de 1000 ml avec un mélangeage continu pendant 1 h à température ambiante.

Solution d'ammonium (S.B) :

Nous avons pesé 15,846 g (NH₄)₂HPO₄ et dissous dans un mélange de 450 ml (eau désionisée/éthanol : 1/2) dans un bécher de 500 ml avec agitation continue pendant 1 heure à température ambiante.

Une fois les solutions ont été correctement préparées, la solution « SA » sera titré par « SB » pendant 24 heures à température ambiante sous agitation successive et le pH mesuré aux cours de la réaction. (Figure II-1)

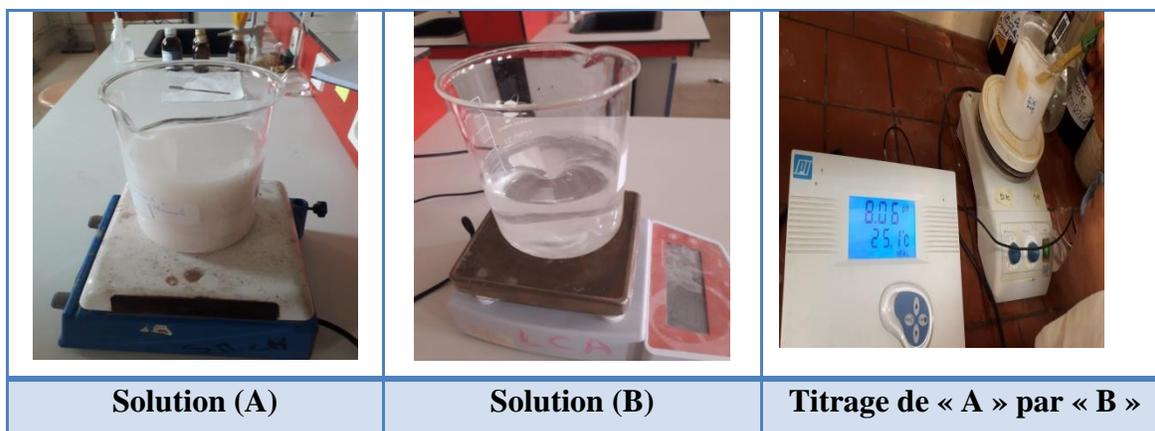


Figure II-1 : Méthode de préparation de la solution « A » et « B »

Le précipité obtenu a été filtré sous vide et rincé par un mélange de (150 ml d'eau désionisée + 150 ml d'éthanol) puis laver avec de l'acétone. (Figure II-2)

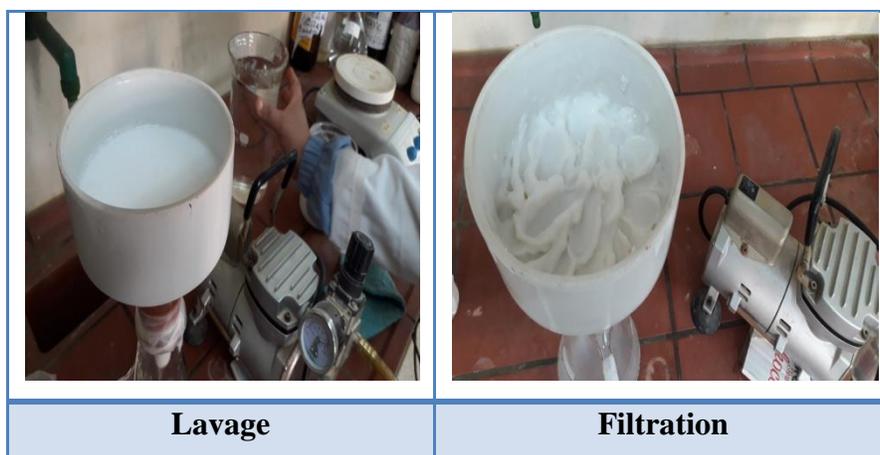


Figure II-2 : Lavage et filtration du précipité

Le précipité obtenu e été séché ensuite dans une étuve à 120 °C pendant 24 heures, et broyer pendant 1 heure après séchage. (Figure II-3)

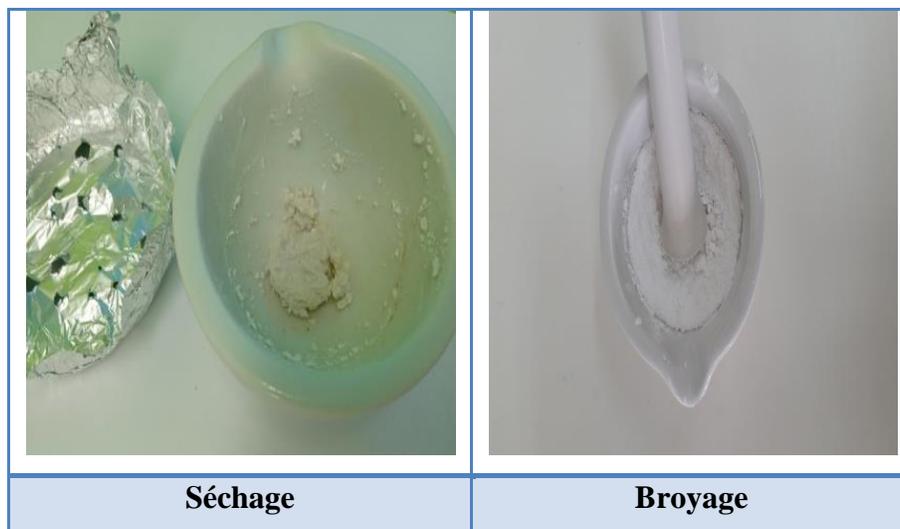


Figure II-3 : Séchage et broyage du précipité

Après broyage, la poudre obtenue a été pesé puis mise en forme de pastille par une presse hydraulique à l'aide d'un moule cylindrique spécifique en appliquant une pression de 1 tonne (chaque pastille pèse 1 g), les pastilles obtenues sont calcinées à 900 °C pendant 2 heures avec une vitesse de chauffe de 5 °C/min. (Figure II-4)

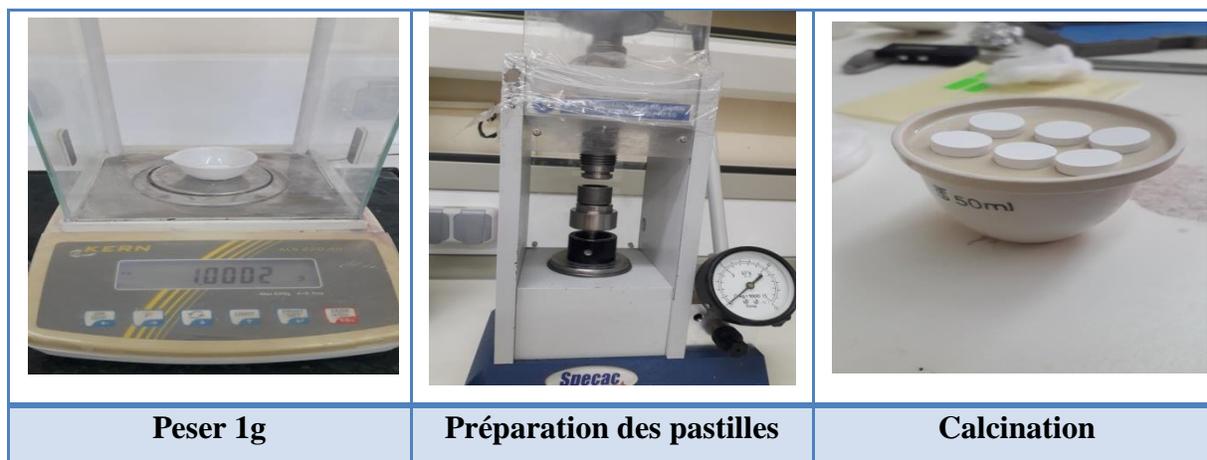


Figure II-4 : Préparation des pastilles

Après la calcination, nous ferons un ré-broyage et nous pèserons environ 1 g d'échantillon du matériau $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ analysés et le remise en forme des pastilles à l'aide d'un moule cylindrique et presse hydraulique. (Figure II-5)

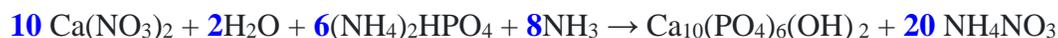
La poudre HAP calciné a été fritté avec une vitesse de chauffage de 5 °C/min à trois températures différentes de frittage : 1050°C, 1100°C et 1150 °C pendant 2 heures.



Figure II-5 : Re-broyage et préparation des pastilles pour frittage

II.2.2.2. HAP synthétisé par méthode 2 :

La synthèse de HAP a été réalisée selon la réaction suivante :



Solution de calcium (S.A) :

La solution (A) a été préparée en pesant 52,80 g de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ et dissolvé dans de l'eau déminéralisée (260 ml) sous agitation continue pendant 1 heure à température ambiante. On ajoute la solution ammoniacale à la solution (A). (Figure II-6)

Solution d'ammonium (S.B) :

La solution (B) est préparée en pesant 157,40 g $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ et en le dissolvant dans de l'eau déminéralisée (600 ml) avec agitation continue pendant une heure à température ambiante.

Une fois le processus de préparation de ces deux solutions terminées, la solution « S.A » a été titré par la solution « S.B » sous agitation contenue et chauffage pendant 1 h et avec mesure de pH durant la synthèse. (Figure II-6)



Figure II-6 : Méthode de préparation des solutions **A** et **B** puis titrage

Le précipité obtenu a été filtré à chaud sur un Büchner et lavé avec un mélange (d'ammoniac + d'eau déminéralisée). Sécher ensuite dans une étuve à 120 °C pendant 24 heures et broyer pendant 1 heure après séchage. Après broyage, la poudre obtenue a été préparée sous formes de pastilles à l'aide d'un moule cylindrique grâce à une presse hydraulique, ensuite les pastilles ont été calcinées à 900 °C pendant 2 h avec une vitesse de chauffe de 5 °C/min.

Enfin un ré-broyage a été effectué et on pèse environ 1 g d'échantillon du matériau HAP synthétisé, moulé sous forme de pastille à l'aide d'une presse hydraulique, chaque pastille a été fritté avec vitesse de chauffage de 5 °C/min à trois températures différentes de frittage : 1050°C, 1100°C et 1150 °C pendant 2 h.

L'ensemble des étapes de travail réalisé pour la synthèse de HAP par des deux méthodes a été regroupé sur l'organigramme présenté sur Figure II-7

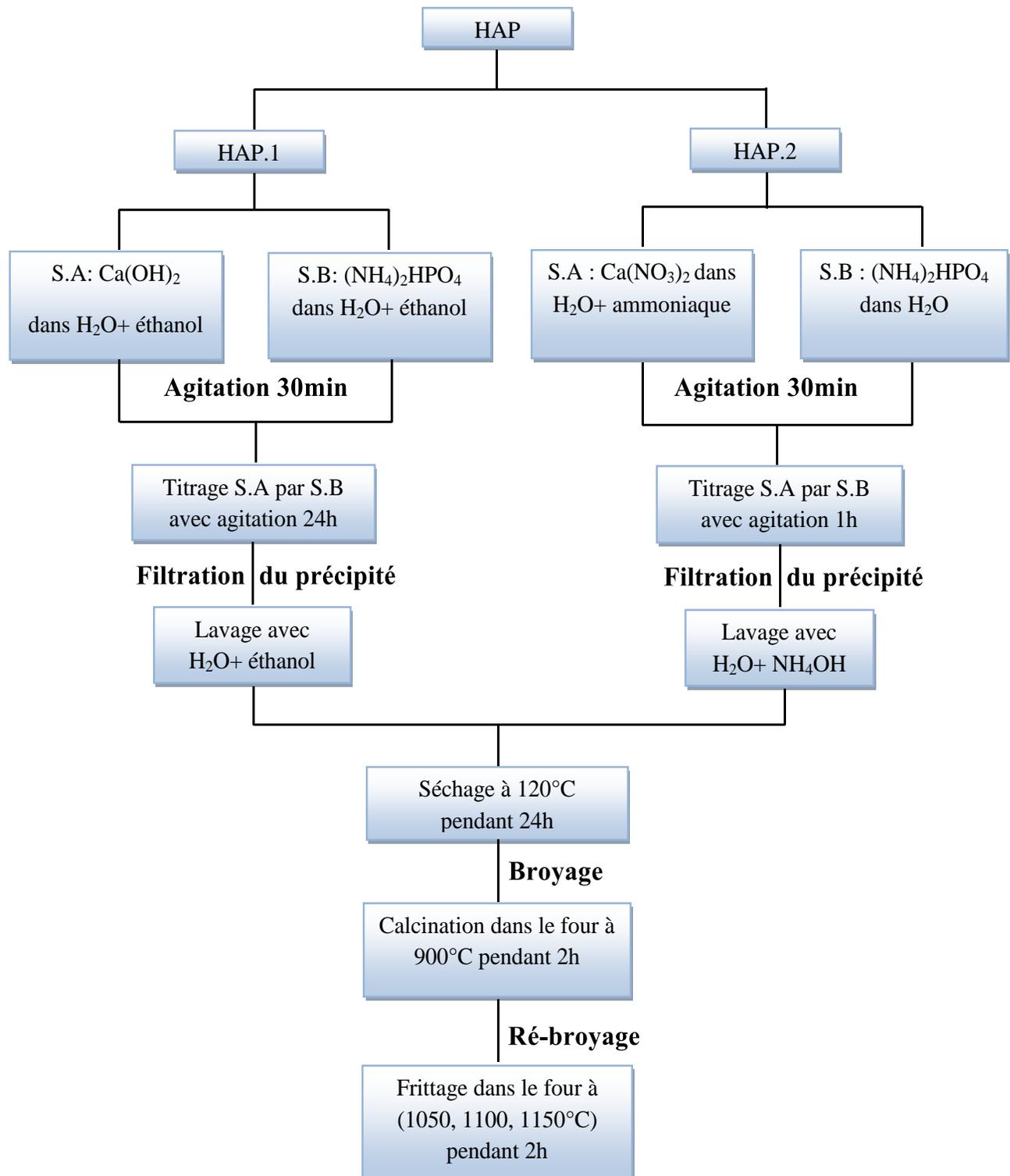


Figure II-7 : Organigramme des étapes de synthèse de la biocéramique hydroxyapatite

II.2.3. Synthèse de TCP par la méthode de double décomposition :

La synthèse a été réalisée selon la réaction suivante :



Après calcinations



Il faut préparer les deux solutions « A et B »

Solution de calcium (S.A) :

La solution (A) a été préparé par la pesé de 30 g de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, en le dissolvant dans 180 ml d'un mélange (l'eau déminéralisée/ l'éthanol :1/1) dans un Bécher de 500 ml avec agitation continu pendant 30 min à température ambiante.

Solution d'ammonium (S.B) :

On dissout 11,184 g de $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ dans un mélange de 270 ml (eau déminéralisée/éthanol : 1 /0.5) dans un bécher (500 ml) à température ambiante. Une fois le processus de préparation de la solution terminée, le S.A sera titré par la S.B à trois températures différentes (30, 70 et 90 °C) sous agitation pendant une heure, et le pH a été mesuré durant l'expérience et a été ajusté à 7 par l'ajout de l'ammoniac ($V = 3 \text{ ml}$). (Figure II-8)



Figure II-8 : Synthèse de TCP : titrage de la solution A par la solution B

Le précipité a été filtré sous vide et lavé avec de l'eau déminéralisée. Sécher ensuite dans une étuve à 120 °C pendant 24 heures et broyer pendant 1 heure après séchage. (Figure II-9)

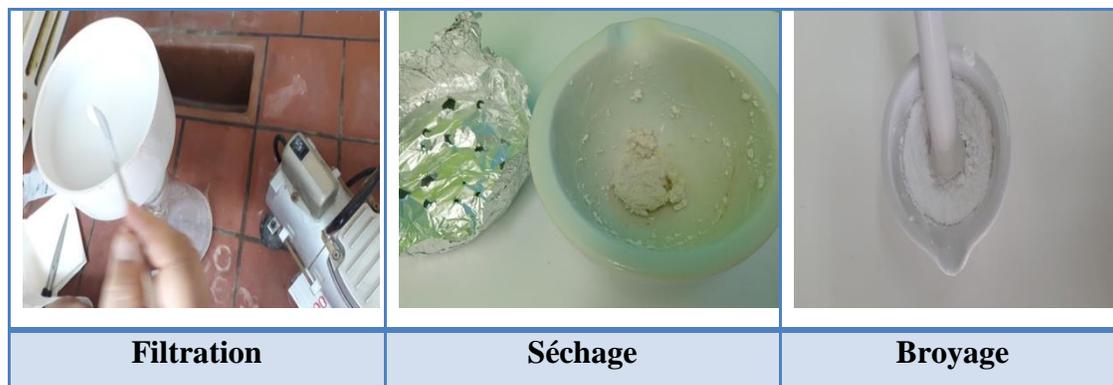


Figure II-9 : Filtration, séchage puis broyage du précipité

Après broyage, la poudre obtenue est mise en forme cylindrique puis les pastilles ont été calcinées à 900 °C pendant 2 heures avec vitesse de chauffe de 5 °C/min. (Figure II-10)



Figure II-10 : Préparation des pastilles pour la calcination

Enfin, après la calcination, un rebroyage a été effectuée, on pèse environ 1 g d'échantillon du matériau $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ élaboré et la mise en forme de pastille à l'aide d'une presse hydraulique. Dans un four, TCP a été fritté avec vitesse de chauffage de 5 °C/min à trois températures différentes de frittage : 1050°C, 1100 °C et 1150 °C pendant 2 h. (Figure II-11)

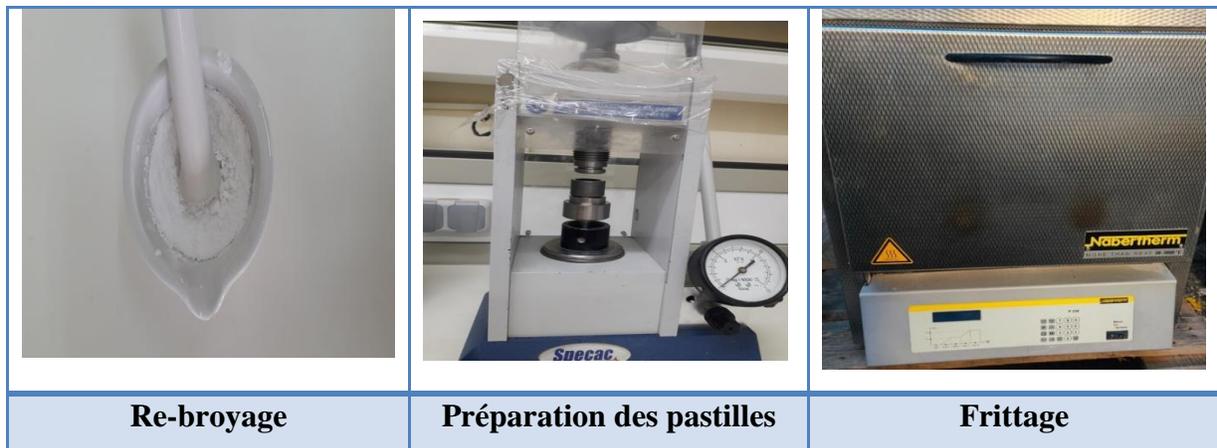


Figure II-11 : Re-broyage et préparation des pastilles pour frittage du TCP

Les étapes de synthèse de TCP ont été regroupé sur l'organigramme présenté sur figure II-12

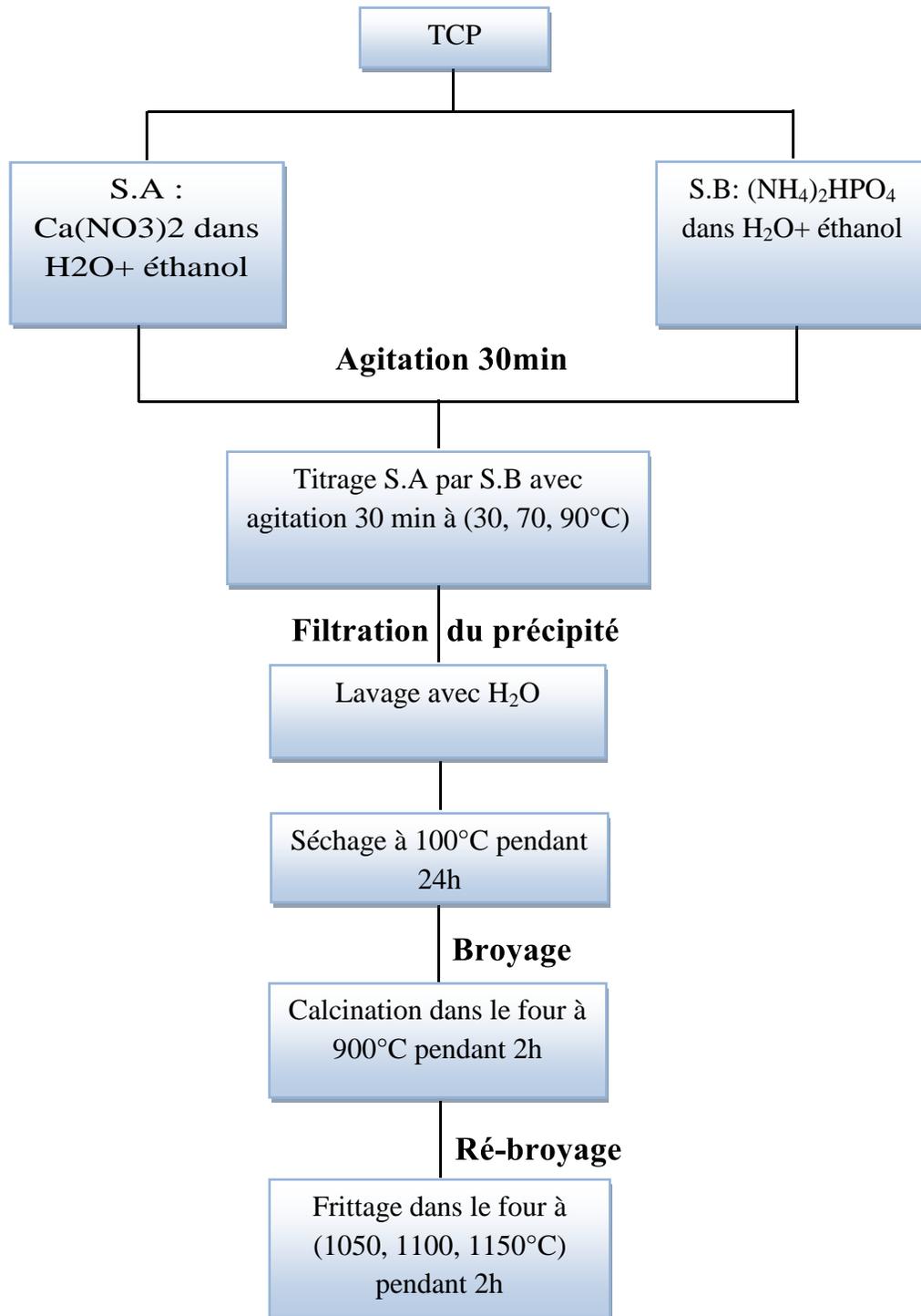


Figure II-12 : Organigramme des diverses étapes engagées dans la synthèse de la céramique TCP

II.3. Protocole pour l'activité antimicrobienne des extraits

II.3.1. Vérification des bactéries :

- On prend une seule colonie (après avoir laissé chaque boîte à température ambiante au moins 1h) puis l'ensemencer sur un tube contenant le bouillon nutritif. Incuber à 37°C/18H à 24H.
- Après l'incubation et à partir de chaque tube montrant une croissance ; ensemencer chaque bactérie sur gélose nutritive pour vérifier la pureté des souches. Incuber à 37°C/18H-24H. on peut éliminer ces deux étapes en commençant par l'étape 3 pour gagner 48h.

II.3.2. Préparation de l'inoculum :

- Après l'incubation, on doit vérifier la pureté des souches sur chaque boîte puis prendre une seule colonie et l'ensemencer sur bouillon nutritif. Incuber à 37°C/18H à 24H.
- Il faut vérifier la croissance de chaque bactérie (prendre les tubes ayant montré un trouble). (Ici on considère une bonne croissance égale à une turbidité de 0.5 Mc Farland c'est à dire = 10^6 UFC/ml).
- A partir de chaque tube ayant montré une charge microbienne suffisante ensemencer (à l'aide d'un écouvillon stérile) la totalité de la surface de la gélose Mueller Hinton (MH) préalablement coulée sur des boîtes. L'opération doit se faire deux à trois fois par boîte en tournant la boîte de pétri d'un angle de 90° à chaque fois, les stries doivent être serrés. Ici on doit préparer 3 boîtes par bactérie.
- Application des disques (stériles) imprégnés des extraits sur leurs emplacements déjà repérés sur les boîtes, mettre le disque d'antibiotique (témoin positif au centre de la boîte. Essayant d'utiliser la Gentamicine). Sans oublier le disque de témoin négatif qui est dans ce cas disque sec. Une boîte de Pétri ne peut contenir que 7 disques à la fois (5 disques d'extraits au maximum et un disque de témoin positif et un autre de témoin négatif). Les disques sont préparés à l'aide d'un perforateur de papier (6 mm) en utilisant le papier Whatman N° 03. Les disques doivent être stériles (autoclavés)

II.3.3. Préparation des dilutions :

- Pour la préparation des échantillons, il est nécessaire de peser chaque échantillon (100 mg, en fonction de la quantité disponible) et de le rendre soluble dans de l'acide phosphorique (H_3PO_4) à une concentration de 0.5M.
- Incuber à $37^{\circ}C/18H-24H$.
- L'évaluation de l'activité antibactérienne se fait en mesurant les diamètres des zones d'inhibition autour de chaque disque.

Sur la figure (II-13) on va présenter les étapes pour réaliser l'activité antimicrobienne pour HAP à trois différentes températures de frittage.



Figure II-13 : Les étapes pour visualiser l'activité antimicrobienne d'HAP

II.4. Techniques de caractérisation

Les techniques de caractérisation sélectionnées sont utilisées pour analyser les divers échantillons élaborés à l'aide de différentes méthodes de synthèse :

- Caractérisation physique par mesure de la masse volumique (densité)
- Caractérisation chimique par étude du comportement structurale : Diffraction des Rayons X « DRX », Spectroscopie Infra Rouge « IRTF » et Spectroscopie ultraviolet-visible « UV-Vis ».
- La caractérisation morphologique a été réalisée en utilisant la microscopie électronique à balayage (MEB) couplée à la spectroscopie à dispersion d'énergie des rayons X (EDX).

II.4.1. Mesure de la masse volumique « densité » :

Dans le cadre de notre étude, nous avons réalisé des mesures de densité sur des échantillons sous forme de pastilles (HAP et TCP) avant et après les traitements thermiques (calcination et frittage) afin d'anticiper le comportement physique du matériau.

La densité apparente des produits, sous forme de pastilles, a été évaluée à l'aide de la méthode directe ou de la méthode de la poussée d'Archimède. La méthode directe implique la mesure de la masse et des dimensions de la pastille (diamètre : d et épaisseur : e). Pour calculer la densité, la relation suivante a été utilisée : $\mathbf{d} = \rho = \mathbf{M}/\mathbf{V}$

d: la densité en (g/cm^3)

M: la masse de l'échantillon en (g ou Kg)

V: le volume de l'échantillon en (cm^3 ou m^3) avec : $\mathbf{V} = \pi \times \mathbf{r}^2 \times \mathbf{e}$

Avec :

r : demi diamètre (mm)

La méthode de la poussée d'Archimède implique de mesurer le poids de l'échantillon dans l'air, puis dans un liquide de densité connue (comme l'eau distillée), à l'aide d'une balance programmable qui fournit directement la valeur de la densité. Cependant, cette méthode n'est pas recommandée pour les échantillons poreux, car l'infiltration progressive de l'eau dans les pores de l'échantillon peut fausser la mesure dans l'eau. [4]

II.4.2. Spectroscopie infrarouge a transformée de Fourier (FTIR) :

Le domaine de l'infrarouge est traditionnellement étudié pour analyser les molécules organiques et identifier les groupes fonctionnels présents. Les modes de vibration d'un groupe chimique sont étroitement liés à la structure moléculaire globale, ce qui se traduit par des spectres d'absorption uniques pour chaque molécule. Les chimistes se concentrent sur une plage restreinte de fréquences, allant de 4000 à 400 cm^{-1} , où les molécules absorbent l'énergie des radiations infrarouges en modifiant leurs niveaux d'énergie vibratoire, [5] Il existe deux catégories de vibrations (voir Figure II-14) :

- **Élongation** : Ce mode est également connu sous le nom de vibration de valence et implique les vibrations symétriques et asymétriques (vs, vas) de la molécule le long des liaisons.
- **Déformations dans et hors du plan** : En plus de la vibration de valence, les angles de liaison peuvent subir des variations, telles que la flexion ou la déformation. Ces déformations, qu'elles soient symétriques ou asymétriques (δ_p , δ_{hp}), peuvent se produire dans le plan des deux liaisons concernées ou en dehors de ce plan. Cette approche permet non seulement de caractériser des groupes moléculaires, mais également de fournir des informations sur l'agencement de ces groupes à des distances plus importantes, ainsi que de distinguer différentes phases du même composé.

Un spectroscope infrarouge de type Agilent Cary 630 (Figure II-15) ($4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$) a été employé. Les échantillons à examiner ont été préparés sous forme poudre. Cette méthode a été mise en œuvre pour caractériser les phases cristallines et amorphes, fournissant des données sur les groupes moléculaires présents dans les différentes phases du matériau analysé. [4]

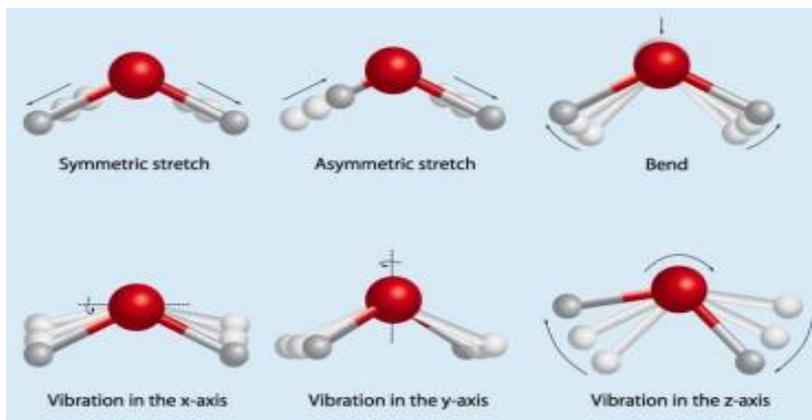


Figure II-14 : Modes vibratoires des molécules.

De nombreux groupes fonctionnels vibrent à des fréquences presque identiques, indépendamment de leur environnement moléculaire. Cela rend la spectroscopie infrarouge utile pour la caractérisation des matériaux [6-7]. La spectroscopie infrarouge s'avère être un outil précieux dans l'identification des groupes fonctionnels présente dans une molécule. En effet, les fréquences de résonance peuvent être corrélées, dans une première approximation, à la force de liaison ainsi qu'à la masse des atomes situés de part et d'autre de ladite liaison. De ce fait, la fréquence des vibrations peut être attribuée à un type de liaison spécifique, ce qui permet de caractériser des mélanges extrêmement complexes.

Des méthodes telles que la réflectance totale atténuée sont utilisées, la réflectance diffuse, la réflectance spéculaire, la spectroscopie par réflexion-absorption et la spectroscopie photo acoustique sont récemment devenues plus courantes. Cette opération peut être réalisée en utilisant un faisceau monochromatique, caractérisé par une longueur d'onde variant dans le temps, ou en recourant à un instrument de transformée de Fourier permettant de quantifier simultanément l'ensemble des longueurs d'onde [7].

Les spectres infrarouges sont généralement présentés sous forme de graphiques de transmittance (T%) ou absorbance (A%) en fonction du nombre d'ondes (en cm^{-1}) [6].



Figure II-15 : L'appareil FTIR-Agilent Cary 630

II.4.3. Spectroscopie ultraviolet – visible UV-VIS :

La spectroscopie ultraviolet-visible (UV-vis) comprend des spectres d'absorption et de réflectance dans la région spectrale ultraviolet-visible. Les molécules contenant des électrons π ou des électrons libres (électrons n) absorbent l'énergie de la lumière ultraviolette ou visible et sont excitées vers des orbitales moléculaires anti-liantes supérieures. La spectroscopie UV-Vis diffère de la spectroscopie IR dans la longueur d'onde d'excitation, les molécules subissent des transitions électroniques dans la région UV ou visible et des transitions vibrationnelles dans la région IR. La spectroscopie UV-Vis est couramment utilisée pour déterminer quantitativement les concentrations d'éléments dans les solutions selon la loi de Beer-Lambert :

$$A = \log_{10}(I_0/I) = \epsilon cL$$

Où :

A : l'absorbance mesurée

I_0 : l'intensité de la lumière incidente à une longueur d'onde donnée

I : l'intensité transmise

L : la longueur du trajet à travers l'échantillon

C : la concentration de l'espèce absorbante

ϵ : une constante connue comme le coefficient d'absorption ou d'extinction molaire pour chaque espèce et longueur d'onde (Figure II-16).

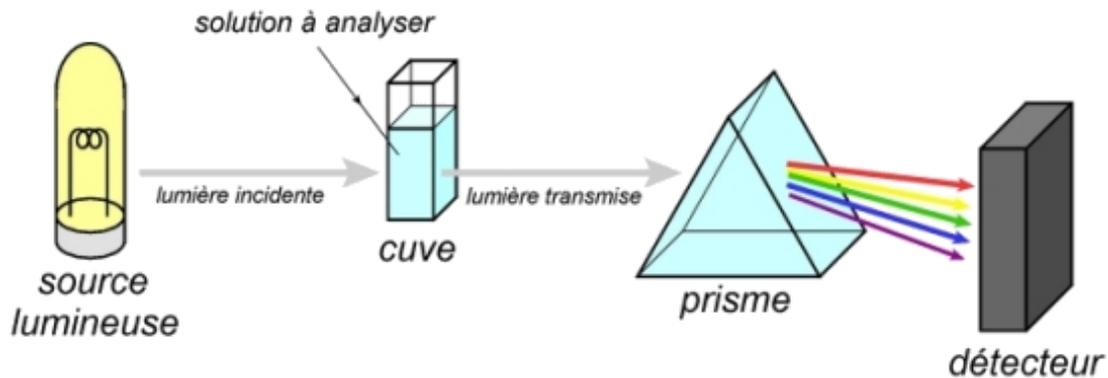


Figure II-16 : Le principe de la spectroscopie UV-visible

Normalement, ϵ à la longueur d'onde d'absorption maximale (λ_{\max}) est utilisé dans l'analyse quantitative car les erreurs résultant de l'incertitude de la longueur d'onde instrumentale sont minimisées au pic de la courbe d'absorbance (Figure II-17).

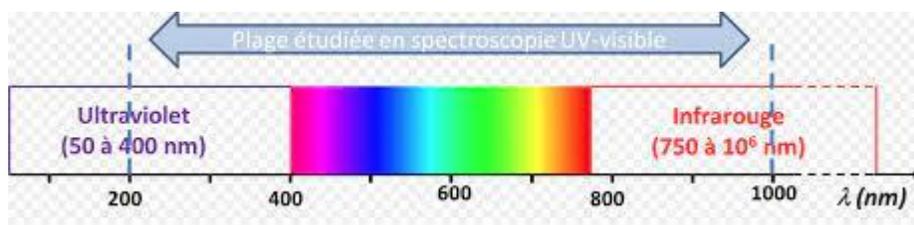


Figure II-17 : Plage étudiée en spectroscopie UV-visible

D'après cette équation, il est possible de déterminer la concentration de l'analyte en connaissant ϵ , en fixant L et en mesurant I_0 et I . Lorsqu'une courbe d'étalonnage de l'analyte est disponible, il devient alors possible d'établir la concentration de manière plus précise. Néanmoins, cette application de la spectroscopie UV-vis aux biomatériaux n'est pas répandue car la plupart des biomatériaux ne sont pas en solution, les coefficients d'extinction molaire de certains biomatériaux en solution sont inconnus et les courbes d'étalonnage sont difficiles à obtenir. Au lieu de cela, une solution contenant des biomatériaux est caractérisée par spectroscopie UV-vis pour obtenir les spectres d'absorbance plutôt que les concentrations. [8]

La spectroscopie UV-Vis s'avère être une méthode analytique bien adaptée à l'étude des semi-conducteurs, qui ont la capacité d'absorber le rayonnement. Dans le domaine ultraviolet-visible, des raies d'absorption caractéristiques sont produites et l'énergie E_g de l'écart peut être déterminée. [9]

II.4.4. Microscopie électronique à balayage MEB :

La microscopie électronique à balayage (MEB) est une méthode d'analyse qui repose sur le principe de l'interaction entre les électrons et la matière. Elle permet de caractériser la microstructure des matériaux en étudiant la morphologie et les dimensions des différents constituants présents à la surface.

Il peut également analyser chimiquement des surfaces par microanalyse aux rayons X, Une méthode qui repose sur le balayage de la surface de l'échantillon à étudier à l'aide d'un faisceau d'électrons qui provoque l'émission de certaines particules en retour. Divers détecteurs examinent ces particules et génèrent une représentation en trois dimensions de la surface.

La grande profondeur de champ et la large gamme de grossissements constituent font du MEB la technique d'imagerie la plus connue la plus utilisée. Les électrons rétrodiffusés émis par l'échantillon peuvent être utilisés seuls pour former une image (image avec contraste chimique) ou en conjonction avec les rayons X caractéristiques pour la détermination de la composition élémentaire de l'échantillon [10].

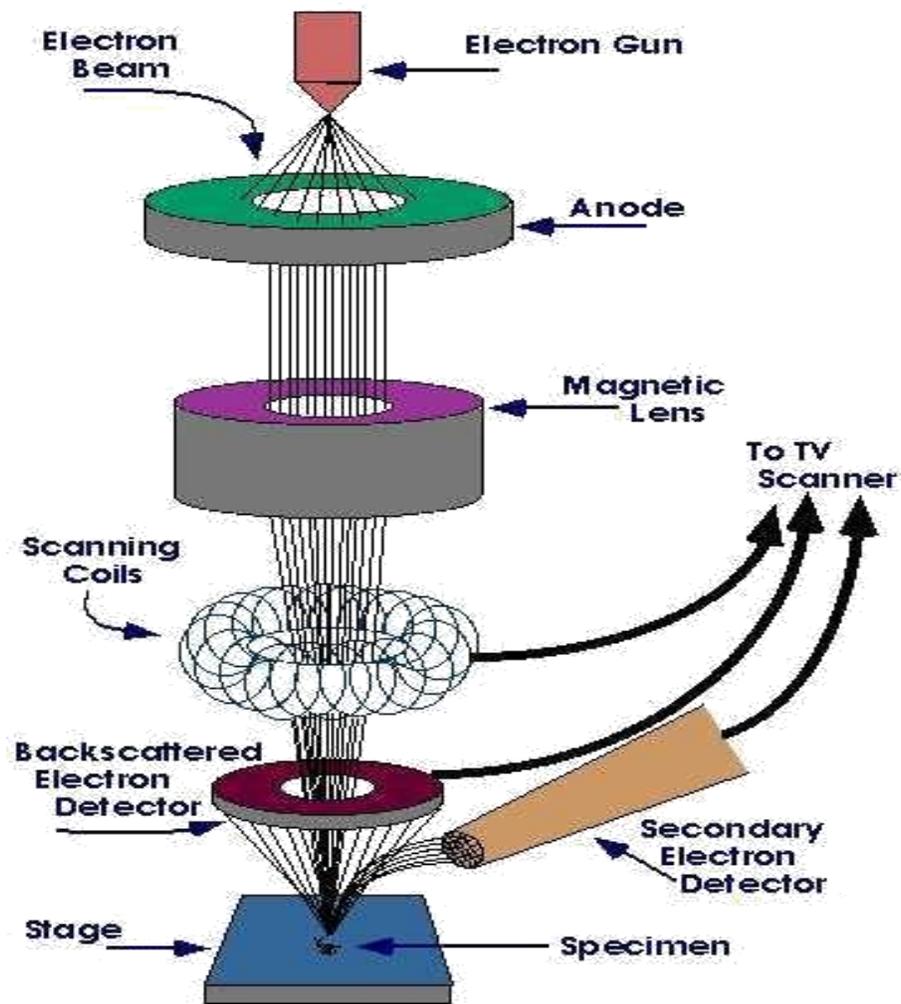


Figure II-18 : Principe de fonctionnement d'un Microscopie à Balayage Electronique (MEB).

[11]

Dans notre étude, le MEB utilisé est un microscope électronique à balayage de marque thermo scientific Prisma E SEM (Figure II-19).



Figure II-19 : Un microscope thermo scientifique Prisma E SEM

II.4.5. Spectroscopie à dispersion d'énergie des rayons X (EDX) :

Cette méthode repose sur le concept des interactions entre les électrons et la matière, elle a la capacité de générer des images de haute résolution de la surface d'un échantillon. La spectrométrie de dispersion d'énergie (EDX) est une technique permettant de réaliser une analyse qualitative ou quantitative des constituants chimiques présents dans un échantillon solide à l'échelle micrométrique. Cette méthode consiste à quantifier les photons X émis par l'échantillon lorsqu'il est soumis à un bombardement d'électrons, comme représenté dans la figure (II-20).

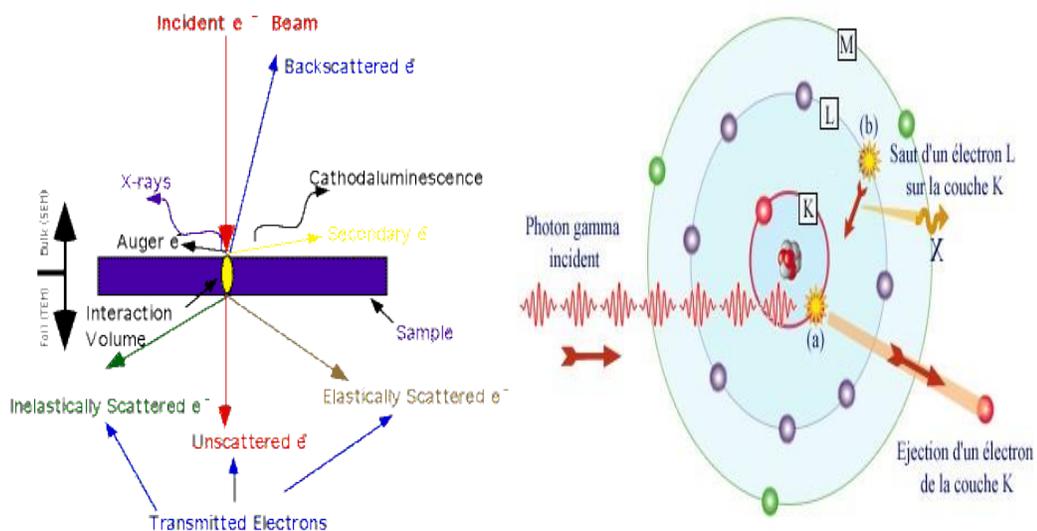


Figure II-20 : Les signaux émis par interaction électron-matière selon Robertson (1995)

- **Les électrons secondaires :** sont des électrons éjectés de la bande de conduction d'un atome, entraînant ainsi son ionisation. Leur énergie est généralement faible. Étant émis des couches superficielles, ces électrons fournissent des informations précieuses sur la topographie de l'échantillon.
- **Les électrons rétrodiffusés :** Les électrons rétrodiffusés sont des électrons engendrés par l'interaction des électrons primaires avec les noyaux atomiques de l'échantillon, se propageant dans une direction proche de leur trajectoire initiale tout en subissant une perte d'énergie minimale. Cette méthode est employée pour évaluer l'uniformité chimique d'un échantillon et pour mener une analyse qualitative. Les éléments plus lourds produiront une plus grande quantité d'électrons que les éléments plus légers, ce qui se manifesterá par des zones contenant des éléments de numéro atomique élevé apparaissant plus lumineuses que les autres.
- **Electrons Auger ou rayons X :** Lorsqu'un atome est soumis à un bombardement par un électron primaire, il peut subir un processus d'émission d'électrons Auger ou de rayons X, entraînant l'éjection d'un électron d'une couche profonde et conduisant ainsi l'atome à un état excité. Le processus de rééquilibrage s'accompagne de l'émission de photons X ou d'électrons d'Auger. L'électron expulsé est remplacé par un électron provenant d'une couche supérieure, libérant une partie de son énergie sous forme de photon X ou la transférant à un électron périphérique qui sera à son tour éjecté. Ainsi, les électrons d'Auger constituent des caractéristiques de l'atome, fournissant des informations sur la composition de l'échantillon, notamment de sa surface [12].

Dans notre étude, le balayage de la surface de l'échantillon à une distance de 10 mm de la sortie de la colonne permet de maximiser la collecte des photons X caractéristiques émis lors de la désexcitation des électrons. Chaque pic d'émission est spécifique à l'élément excité, et un logiciel est utilisé pour analyser le spectre obtenu et calculer les ratios massiques et atomiques. Ainsi, cette analyse a permis d'obtenir la stœchiométrie des films. Les expériences ont été menées à une tension de 15 kV.

II.4.6. Diffraction des rayons X (DRX) :

La diffraction des rayons X est une méthode très efficace pour étudier les cristaux à l'état solide. Il donne accès à sa structure cristalline. Il est indispensable pour identifier d'hydroxyapatites synthétisées. Le principe de la technique repose sur la diffusion des rayons X par la matière. Ce phénomène de diffusion est le résultat de l'interaction du faisceau de rayons X avec la matière. La nature cristalline de cette dernière nécessite une orientation spécifique du faisceau de rayons X incident. Max Von Laue, qui a remporté le prix Nobel en 1914, a découvert ce phénomène (Figure II-21).

Le phénomène de diffraction des rayons X par la matière s'explique par la loi de Bragg, laquelle permet d'identifier les orientations favorisant l'interférence constructive des rayons diffractés, se traduisant par l'apparition de pics de diffraction [13].

Cette loi est exprimée par l'équation suivante :

$$2d_{hkl} \sin\theta = n\lambda$$

Avec :

d_{hkl} : Distance inter-réticulaire exprimé en Å.

n : Nombre entier correspondant à l'ordre de réflexion.

λ : Longueur d'onde du rayonnement utilisé (nm) lié à la nature de l'anticathode.

θ : Angle de diffraction (°).

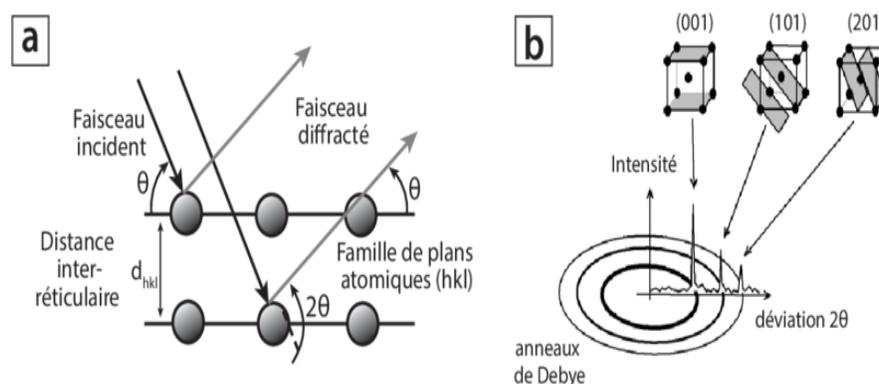


Figure II-21 : Le principe de la diffraction des rayons X

Les échantillons cristallins ont été caractérisés par diffraction des rayons X afin d'identifier les phases pures de poudre élaborée. Pour déterminer les structures cristallines, il est courant de

comparer les spectres obtenus avec ceux de la banque de données. Plusieurs étapes sont généralement requises pour déterminer les structures des hydroxyapatites (HAP) et des phosphates tricalciques (TCP). Afin d'obtenir une couche bien adhérente, les poudres obtenues ont été comprimées sur une lame.

Les diagrammes de diffraction des rayons X ont été enregistrés en utilisant un diffractomètre de rayons X de marque Bruker D8 ADVANCE (Figure II-22), qui fonctionne avec une radiation monochromatique de longueur d'onde $\lambda=1.5406 \text{ \AA}$, sous une tension de 6.5 kV. Le balayage a été effectué à une vitesse de $26^\circ/\text{s}$.

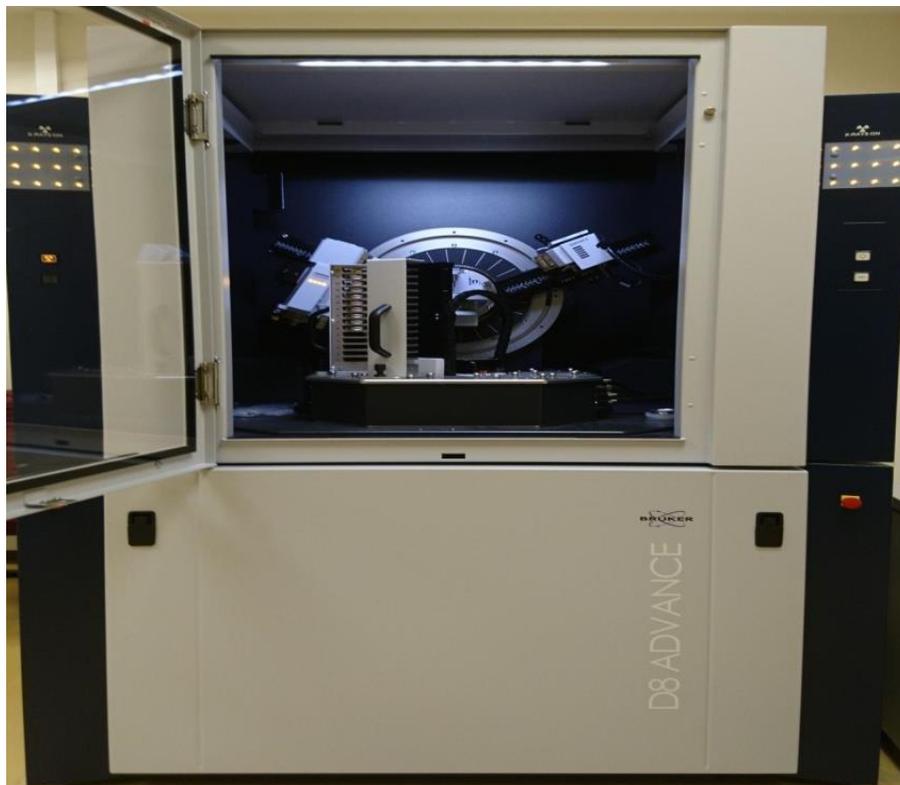


Figure II-22 : Le diffractomètre Bruker D8 ADVANCE

II.5. Introduction aux méthodes de calculs quantiques :

Les résultats décrits dans ce manuscrit ont principalement fait appel à la méthode quantique basée sur la fonctionnelle de la densité électronique, connue sous son acronyme anglais DFT (Density Functionnal Theory) [14]. La DFT permet particulièrement un bon arrangement entre

temps de calcul et précision des résultats ce qui nous a ordinairement conduits à l'employer pour l'ensemble de nos études.

II.5.1. La Théorie de la Fonctionnelle de la Densité DFT :

Au cours de ce travail, tous nos systèmes ont été étudiés en utilisant une méthode basée sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). Cette théorie, fondée sur le postulat énoncé par Thomas et Fermi, [15-16] repose sur l'idée essentielle de décrire l'énergie exacte de l'état fondamental d'un système moléculaire en tant que fonctionnelle de la densité électronique ρ [17].

En 1964, Hohenberg et Kohn démontrent que l'énergie d'un système ne dépend que de sa densité électronique :

Ce premier théorème établit la correspondance univoque entre le potentiel externe $v(r)$ et la densité $\rho(r)$. Ainsi, étant donné que $V_{ext}(r)$ détermine l'Hamiltonien du système, l'énergie de l'état fondamental est entièrement déterminée par la fonction $\rho(r)$ [18].

Selon le premier théorème, il existe une unique fonctionnelle de la densité qui permet de déterminer l'énergie de l'état fondamental d'un système contenant N électrons. Le deuxième théorème énoncé par Hohenberg et Kohn justifie l'utilisation du principe variationnel dans l'espace des densités électroniques $\rho(r)$. Un défi majeur de la DFT réside dans le fait que l'expression de cette fonction demeure inconnue. L'approche proposée par Kohn et Sham [19] vise à obtenir l'énergie.

$$E[\rho] = T[\rho] + E_{en}[\rho] + E_{ee}[\rho] + E_{nn}$$

Avec :

T : l'énergie cinétique

E_{en} : l'énergie d'interaction électron-noyau

E_{ee} : l'énergie d'interaction électron-électron.

E_{nn} : Dans le contexte de l'approximation de Born-Oppenheimer, l'énergie d'interaction entre les noyaux (noyau-noyau).

En outre, E_{ee} peut être exprimé comme la combinaison d'un terme de Coulomb J et d'un terme d'échange K . Ainsi, l'équation se formule comme suit :

$$E[\rho] = T[\rho] + E_{en}[\rho] + J[\rho] + K[\rho] + E_{nn}$$

Les expressions analytiques d' E_{en} et J sont bien connues :

$$E_{ne}[\rho] = \sum_I \int \frac{Z_I \rho(\vec{r})}{|\vec{R}_I - \vec{r}|} d\vec{r}$$

$$J[\rho] = \frac{1}{2} \int \frac{\rho(\vec{r}')\rho(\vec{r})}{|\vec{r}' - \vec{r}|} d\vec{r}' d\vec{r}$$

L'énergie d'échange-corrélation E_{xc} est divisée en deux termes séparés, un terme d'échange $T[\rho] - E_S[\rho]$ et un terme de corrélation $E_{ee}[\rho] - J[\rho]$. Le terme d'échange est normalement associé aux interactions entre électrons de même spin, tandis que le terme de corrélation représente essentiellement les interactions entre ceux de spin opposé. Cette expression définit E_{xc} :

$$E_{xc}[\rho] = (T[\rho] - E_S[\rho]) + (E_{ee}[\rho] - J[\rho])$$

Ce terme d'échange-corrélation encapsule les approximations de la DFT [20].

II.5.2. Les fonctionnels hybrides :

Une fonctionnelle hybride fait partie d'une catégorie d'approximations à la fonctionnelle d'échange-corrélation, introduite par Axel Becke en 1993 [21]. Elle est largement employée dans le cadre de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). Ces fonctionnelles se caractérisent par l'intégration d'une composante d'échange basée sur la méthode de Hartree-Fock (HF) dépendant des orbitales, conjointement avec une composante de corrélation provenant de diverses approches, qu'elles soient ab-initio ou (semi-)empiriques [22].

Les fonctionnels hybrides sont conçus pour remédier à l'erreur d'auto-interaction et à la sous-représentation des phénomènes de corrélation non-locale présents dans les approximations DFT "classiques" telles que LDA et GGA. Exhibant une amélioration notable par rapport aux fonctionnelles GGA pour de nombreuses propriétés, elles sont devenues très populaires et sont maintenant largement utilisées. Parmi les plus connues, il y a la fonctionnelle PBE0 [23], CAM-B3LYP [24], et la fonctionnelle B3LYP [25] que j'ai utilisées au cours de mon travail.

5.2.1. B3LYP :

La fonctionnelle hybride B3LYP, aussi appelée paramètres de Becke 3, est une fonctionnelle à trois paramètres qui intègre les fonctionnelles d'échange local, d'échange de Becke et d'échange

HF, ainsi que les fonctionnelles de corrélation locale (VWN) et de corrélation corrigée du gradient de Lee, Yang et Parr :

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1 - \partial_0 - \partial_X)E_X^{LDA} + \partial_0 E_X^{HF} + \partial_X E_X^{B88} + (1 - \partial_C)E_C^{VWN} + \partial_C E_C^{LYP} \quad [17]$$

Où les paramètres ∂_0 , ∂_X et ∂_C ont été ajustés respectivement à 0,20, 0,72 et 0,81 [25]

5.2.2 PBE :

La fonctionnelle PBE (Perdew-Burke-Ernzerhof) [23] appartient à la catégorie des fonctionnelles GGA (Generalized Gradient Approximation). Contrairement à l'approche LDA, dans laquelle l'énergie d'échange de corrélation dépend uniquement de la densité électronique, la PBE prend également en compte son gradient. Cette fonctionnelle repose sur trois paramètres : [26]

Le gradient de densité réduit $s = |\nabla n| / (2(3\pi^2)^{1/3} n^{4/3})$ la polarisation relative de spin, $\zeta = (n \uparrow - n \downarrow) / n$ le rayon de Seitz, r_s défini par la relation $n = 3 / (4\pi r_s^3)$. Ceux-ci apparaissent dans le facteur d'amélioration F_{xc} , qui est une fonction multipliée par la fonction d'échange LDA dans la formulation PBE et peut être exprimé comme suit [27] :

$$E_{XC}[n \uparrow, n \downarrow] = \int dr n(r) \epsilon_x(rs(r)) F_{XC}(rs(r), \zeta(r), s(r))$$

La formule générale pour la fonctionnelle PBE0 est :

$$E_{XC}^{HybridPBE0} = E_{XC}^{DFT} + a(-E_{XC}^{DFT})$$

Avec : $a = 0.25$

5.2.3. CAM-B3LYP :

Dernièrement, une nouvelle série des fonctionnelles caractérisées par un pourcentage d'échange exacte Hartree Fock qui varie selon la distance intramoléculaire, est apparue pour traiter en particulier le potentiel d'échange à longue portée que les fonctionnelles hybrides classiques ne peuvent pas traiter correctement [24]. Un exemple de fonctionnelle « LC » est la fonctionnelle CAMB3LYP, caractérisée par un taux d'échange exact de HF de 65 % pour les interactions à longue portée et de seulement 19 % pour les interactions à courte portée [28].

II.5.3. Bases d'orbitales atomiques :

Il existe deux types de fonctions de base largement utilisés : le premier type de bases correspond aux orbitales de type Slater STO [29], qui sont les meilleures fonctions d'orbitale atomiques analytiques définies par :

$$\Psi_{nlm} = N_n r^{n^*-1} \exp(-\xi) Y_{lm}(\theta, \phi)$$

N étant le facteur de normalisation, les nombres quantiques n, l et m, ainsi que ξ , l'exposant du déterminant de Slater déterminant la taille de l'orbitale, et Y_{lm} , les harmoniques sphériques décrivant la partie angulaire de la fonction. Le deuxième type de bases, les fonctions gaussiennes (GTO) ont été proposées par Boys [30].

Ces fonctions sont exprimées en termes de puissances de x, y et z, multipliées par $\exp(-\alpha r^2)$, où α représente une constante déterminant l'extension radiale de la fonction. Bien que les bases de Slater soient moins pratiques pour les calculs numériques, elles offrent l'avantage d'une description raisonnable des orbitales atomiques, se présentant sous la forme suivante :

$$\chi_{ijk}^G(x, y, z) = N \cdot x^i \cdot y^j \cdot z^k \exp(-\alpha r^2)$$

Les bases les plus fréquemment utilisées sont les bases doubles zêta 6-31G [31] (comportant 6 fonctions gaussiennes pour les électrons de cœur et 3+1 fonctions pour les électrons de valence) et triple-zêta 6-311G, disponibles dans les logiciels tels que Gaussian [32].

Afin de caractériser de manière plus précise les systèmes ioniques ou radicalaires et de mieux prendre en considération l'asymétrie du nuage électronique par rapport aux noyaux, il est possible d'ajouter des fonctions diffuses (+) [33] ou de polarisation (*) [34] supplémentaires. La famille Dunning représente un autre ensemble de bases de haute qualité. Les ensembles de bases cc-PVDZ, cc-PVTZ, cc-PVQZ, cc-PV5Z et cc-PV6Z sont désignés par le préfixe "cc", indiquant une "corrélacion consistante". Il est recommandé d'examiner attentivement la question de la corrélation.

PV : pour Polarisation Valence.

XZ : signifie Double, Triple, Quadruple et Zêta.

Les bases DZ et TZ sont couramment employées dans des systèmes composés de 10 à 20 atomes.

II.5.4. La théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps (TDDFT) :

L'extension de DFT pour traiter le Schrödinger dépendant du temps les propriétés d'équation et d'état excité ont été obtenues avec la formulation de la théorie de la fonctionnelle de la densité

dépendante du temps (TD-DFT) [35], une théorie qui a été établie mathématiquement par le théorème de Runge et Gross [36]. Dans cette approche, l'équation de Schrödinger complexe à plusieurs corps dépendante du temps est remplacée par un ensemble d'équations à une particule (couplées) dépendantes du temps. Pour cette raison, cette méthode est beaucoup plus adaptée en termes de calcul que les techniques lourdes à plusieurs corps et en pratique, elle est l'un des choix possibles pour traiter des phénomènes fortement non linéaires. De plus, pour de nombreuses applications, des approximations très simples de TD DFT, telles que la LDA adiabatique (ALDA) [37] ont montré une précision inattendue.

Pour faire face à un large éventail d'applications, différentes implémentations pratiques de TD-DFT à réponse linéaire (LR) sont disponibles. Dans sa forme la plus générale, le problème de réponse linéaire TD-DFT peut être exprimé en termes d'une équation de type Dyson [38]. Cette équation décrit comment calculer une susceptibilité généralisée, dont les pôles sont les énergies d'excitation du système. Grâce à cette fonction de réponse, il est possible de calculer la réponse linéaire de tout observable local à toute perturbation externe locale. La polarisabilité qui donne les spectres d'absorption optique peut également être obtenue de cette manière. Néanmoins, étant donné qu'en général le coût de calcul de la construction et de la résolution du problème de type Dyson est très élevé, il existe des moyens plus efficaces et plus répandus de résoudre les équations TD-DFT lorsque seules des propriétés optiques sont requises.

II.5.5. Les logiciels utilisés :

II.5.5.1. Gaussian 09 :

Un logiciel de chimie computationnelle nommé Gaussian09 a été conçu et mis à disposition en 1970 par John Pople et son équipe (Gaussian 70). Ce logiciel tire son appellation de l'emploi des fonctions gaussiennes pour la représentation des orbitales atomiques (OA), offrant ainsi une accélération des calculs par rapport aux logiciels basés sur les orbitales de Slater. Cette avancée a grandement facilité la pratique de la chimie computationnelle, notamment des méthodes ab-initio telles que Hartree-Fock. En effet, elle a permis le développement simplifié de la chimie computationnelle, en particulier des approches ab-initio comme Hartree-Fock, pour le calcul des orbitales moléculaires (OM) à partir des orbitales atomiques (OA). Le logiciel Gaussian a rapidement gagné en popularité et est devenu largement utilisé dans la communauté scientifique [39].

Les chimistes, les ingénieurs chimistes, les biochimistes, les physiciens et d'autres professionnels peuvent recourir à cet outil pour analyser les molécules et les réactions dans diverses conditions, incluant des espèces et des composés complexes ou inobservables expérimentalement, tels que les structures intermédiaires et de transition de courte durée de vie. Gaussian permet de prédire de nombreuses propriétés et réactions moléculaires en se basant sur les principes fondamentaux de la mécanique quantique :

- Les énergies moléculaires et leur structure.
- Les énergies des structures à l'état de transition.
- Les énergies de réaction.
- Les orbitales moléculaires sont des fonctions d'onde qui décrivent la distribution de la probabilité de trouver des électrons dans une molécule.
- Les moments multipolaires sont des grandeurs physiques utilisées pour décrire la distribution de charge dans une molécule de façon plus détaillée que ne le permet la simple notion de charge globale.
- L'étude du potentiel électrostatique et des charges atomiques est essentielle en physique atomique.
- Les fréquences de vibration
- Les spectres de résonance magnétique nucléaire
- La séquence des réactions.

II.5.5.2. GaussView :

GaussView représente une interface graphique exhaustive permettant de visualiser les résultats et de faciliter l'utilisation de Gaussian. Cette plateforme exploite la fonction de modélisation moléculaire pour élaborer de manière rapide et efficace les systèmes moléculaires pertinents. En outre, elle permet de configurer et d'initier des calculs gaussiens, ainsi que de visualiser les

divers résultats obtenus. Même les molécules de grande taille peuvent être élaborées rapidement grâce à l'excellence de son outil de modélisation moléculaire :

- Création de molécules à partir d'atomes, de cycles, de groupes et d'acides aminés.
- Importation de molécules d'autres sources sans les ouvrir.
- Vous pouvez également utiliser des fichiers PDB pour ajouter automatiquement des hydrogènes aux structures avec une excellente fiabilité. Même pour de très grosses molécules, il y a une rotation en trois dimensions. [39]

Références bibliographiques

- [1] SALLEK B, Les phosphates de calcium, supports potentiels de médicaments implantables : Etude de leur mécanisme de dissolution et d'absorption, Thèse, INP, Toulouse (1993).
- [2] TROMBE J.C., Contribution à l'étude de la décomposition et de la réactivité de certaines apatites hydroxylées carbonatées ou fluorées alcalino-terreuses, Thèse, Université Paul Sabatier Toulouse, (1972).
- [3] GOMEZ-MORALES, J. ; TORRENT-BURGUES, J., BOIX, T. Et al, Precipitation of stoichiometric hydroxyapatite by a continuous method, *Crys. Res. Technol* 36, (2001) 15-26.
- [4] FATIMA-ZOHRA MEZAHY « Caractérisations physico-chimiques et Cinétique de bioactivité des biomatériaux : Hydroxyapatite & Verre bioactif 52S4 élaboré par fusion et par voie sol-gel », thèse univ. Mentouri, Constantine, (2009) 43.
- [5] Jean-Michel Riou. Spectroscopie Infrarouge (2019), <https://www.lachimie.fr/>
- [6] R.E. Whan, *Metals handbook*, Vol. 10, *Materials characterization*, first ed., Applied Optics. New York, (1988).
- [7] K. Nakamoto, *Infrared and Raman spectra of inorganic and coordination compounds*, sixth ed., Wiley, Hoboken, USA, (2009).
- [8] Huaiyu Wang, Paul K. Chu, *Characterization of Biomaterials*, (2013).
- [9] PROPRIETES STRUCTURALES D'HYDROXYAPATITES SILICATEES ET ELABORATION DES SYSTEMES COMPOSITES A BASE D'ORTHOPHOSPHATE D'ARGENT/HYDROXYAPATITE EN VUE D'APPLICATIONS PHOTOCATALYTIQUES ET ANTIBACTERIENNES, Ahmed El Yacoubi, Chimie. Université Ibn Tofail, Faculté des sciences, Kénitra, Maroc (2018), <https://theses.hal.science/tel-03034717>
- [10] C. Suryanarayana, *Microstructure: An Introduction*, in *Aerospace Materials and Material Technologies*, Springer, Singapore, (2017) 105–123. <https://doi.org/10.1007/978-981-10-2143-56>
- [11] Fanny Marsolat, *Development of a diamond dosimeter for measuring the absorbed dose in small beams used in stereotactic radiotherapy*, (2014).
- [12] F Mezahi. *Caractérisations physico-chimiques et Cinétique de bioactivité des biomatériaux : Hydroxyapatite & Verre bioactif 52S4 élaboré par fusion et par voie sol gel*. Constantine, (2009) 43-46.

- [13] EL YACOUBI AHMED, Thèse de doctorat : propriétés structurales d'hydroxyapatites silicates et élaboration des synthèses composites à base d'orthophosphate d'argent/hydroxyapatite en vue d'applications photocatalytiques et antibactériennes, (2018).
- [14] Poëy J, Philibert C : Toxicité des métaux. Revue Française des Laboratoires 323, (2000) 35-43.
- [15] Yousif AE, Kareem MM: Extraction of Hydroxyapatite from Bovine Femur Bone by Thermal Decomposition Method. i-Manager's Journal on Future Engineering and Technology 7(2), (2011) 13.
- [16] L. H. Thomas, On the capture of electrons by moving electrified particles, Proc. Cambridge. Phil. Soc 23, (1927) 452.
- [17] E. Fermi, Eine statistics Methode zur Bestimmung einiger Eigenschaften des Atoms und ihre Anwendung auf die Theorie des periodischen Systems der Elemente, Z. Phys 48, (1928) 73.
- [18] W. Kohn, L.J. Sham. Self-consistent equations including exchange and correlation effects. Phys. Rev 140(A), (1965) 1133.
- [19] P. Hohenberg, W. Kohn. Inhomogeneous electron gas. Phys. Rev B (864), (1964) 136.
- [20] C. Adamo, P. Maldivi, A theoretical study of bonding in lanthanide trihalides by density functional methods, J. Phys. Chem. A (102), (1998) 6812
- [21] A.D. Becke, « A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories », J. Chem. Phys 98, (1993) 1372–1377.
- [22] John P. Perdew, Matthias Ernzerhof et Kieron Burke, « Rationale for mixing exact exchange with density functional approximations », J. Chem. Phys 105, (1996) 9982–9985.
- [23] Perdew J., Burke K., Generalized gradient approximation made simple, Ernzerhof M. Physical review letters 77, (1996) 3865.
- [24] Attoui Y H., Contribution De La Modélisation Moléculaire A L'étude Des Propriétés Structurales Et Electroniques Du Complexe D'inclusion Benzocaine/ β -Cyclodextrine Par Les Méthodes Quanto-Chimiques, Thèse doctorat de chimie théorique, université Badji Mokhtar-Annaba, (2018).

- [25] A.D. Becke, « Density-functional thermochemistry. The role of exact exchange », *J. Chem. Phys* 98, (1993) 5648
- [26] J. Gaudreau, Étude ab initio de courbes de décharge de piles organiques ayant pour cathode des composés carbonylés, Mémoire des études supérieures en vue de l'obtention du grade de Maîtres sciences (M.Sc.) en Physique, Université de Montréal, (2018).
- [27] Zupan A., Burke K., Ernzerhof M., Perdew J P., Distributions and averages of electron density parameters: Explaining the effects of gradient corrections, *Journal of Chemical Physics* 106, (1997) 10184–10193. doi:10.1063/1.474101.
- [28] Yanai T., Tew D P., Handy N C., A new hybrid exchange–correlation functional using the Coulomb-attenuating method (CAM-B3LYP), *journal Chem. Phys. Lett* 393, (2004) 51.
- [29] J. C. Slater, Note on Hartree's method, *J. Chem. Phys* 36, (1930) 57.
- [30] S. F. Boys, Bernardi. F, The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies. Some procedures with reduced errors, *Molec. Phys* 19, (1970) 553.
- [31] W.J.Hehre, R.Ditchfield, J.A. Pople, Self-Consistent Molecular Orbital Methods. XII. Further Extensions of Gaussian-Type Basis Sets for Use in Molecular Orbital Studies of Organic Molecules, *J. Chem. Phys* 56, (1972) 2257-2261.
- [32] Gaussian03, Revision C.02; Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. Pople, Gaussian, Inc. Wallingford CT, (2003).
- [33] R. Krishnan, J.S. Binkley, R. Seeger, J.A. Pople, « Self-consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions », *J. Chem. Phys* 72, (1980) 650-654.
- [34] J. Chandrasekhar, J.G. Andrade, P.V.R. Schleyer, « Efficient and Accurate Calculation Of Anion Proton Affinities», *J. Am. Chem. Soc* 103, (1981) 5609-561.
- [35] M. A. L. Marques, C. A. Ullrich, F. Nogueira, A. Rubio, K. Burke, and E. K. U. Gross, editors. Time-dependent Density Functional Theory, volume 706 of Lecture Notes of Physics. Springer, Berlin (2006).
- [36] E. Runge and E. K. U. Gross. Density-functional theory for time-dependent systems. *Phys. Rev. Lett* 52, (1984) 997.

- [37] R. Bauernschmitt, R. Ahlrichs. Treatment of electronic excitations within the adiabatic approximation of time dependent density functional theory. *Chem. Phys. Lett* 256, (1996) 454.
- [38] M. E. Casida. Time-dependent density-functional response theory for molecules. In D. P. Chong, editor, *Recent Advances in Density Functional Methods*, Singapore, World Scientific, (1995) 155.
- [39] D. Djemil, Rayenne, *Travaux Pratiques Modélisation Moléculaire. ASJP. Informatique. Université 8 Mai 1945 – Guelma*, (2021).

Chapitre III

Discussion des résultats expérimentaux

Dans ce chapitre nous nous intéressons à la discussion et l'interprétation des principaux résultats obtenus à travers la caractérisation physico-chimique des poudres d'hydroxyapatite (HAP) et de phosphate tricalcique (TCP) par différentes techniques d'analyse : mesure de la densité, diffraction des rayons X (DRX), spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), et morphologique par microscopie électronique à balayage (MEB) couplée à la spectroscopie à dispersion d'énergie des rayons X (EDX) et la spectroscopie ultra-violet (UV-Visible), et évaluation de l'activité antimicrobienne d'hydroxyapatite.

III.1. Hydroxyapatite (HAP) :

III.1.1. Caractérisation physique « mesure de la densité » d'HAP :

Au départ, les pastilles utilisées pour cette étude ont été préparées à l'aide d'une presse hydraulique. Leurs masses, diamètres et épaisseurs ont été mesurés à chaque fois avant et après la calcination (à 900 °C pendant 2 heures) et avant et après le frittage pour l'hydroxyapatite : synthétisé par méthode 1 (à partir $\text{Ca}(\text{OH})_2$) et celui synthétisé par méthode 2 (à partir $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$). Les résultats obtenus sont présentés sur le tableau (III-1).

Tableau III-1 : Valeurs de densité des pastilles avant et après calcination et frittage

| Échantillons | | La masse (g) | L'épaisseur (mm) | Le diamètre (mm) | La densité (g/cm ³) |
|--------------------------------|-------------------|-----------------|---------------------|---------------------|------------------------------------|
| HAP (Par méthode 1) | Après calcination | 0.9069 | 4.73 | 12.35 | 1.60 |
| | Après frittage | 0.9721 | 3.87 | 10.74 | 2.77 |
| HAP (Par méthode 2) | Après calcination | 0.8372 | 4.50 | 10.77 | 2.04 |
| | Après frittage | 0.9714 | 3.70 | 10.77 | 2.88 |

La densité augmente après le traitement thermique, soit pour la calcination, soit pour le frittage, comme le montre le tableau III-1. Toutefois, l'accroissement est plus prononcé dans le cas du frittage. Le frittage est un processus thermique réalisé à une température inférieure à celle où les principaux composants du matériau se fusionnent, ce qui favorise la formation de liaisons entre les particules grâce à la diffusion de matière [1]. La contraction linéaire par rapport à l'échantillon brut est généralement associée à ce processus, ce qui entraîne une réduction de la

porosité et donc une densification du matériau, ce qui explique l'augmentation de la densité après le frittage.

III.1.2. Etude structurale par diffraction des rayons X « DRX » d'HAP :

Les diagrammes de diffraction des rayons X de la poudre d'HAP synthétisée à partir de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ et à partir de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ et calcinée à 900°C , frittée à 1050°C , 1100°C et 1150°C sont présentés sur les Figures (III-1, III-2). La structure cristalline présente deux types de tunnels notés « I » et « II », perpendiculaires au plan (001). Le tunnel de type I est occupé par des cations Me (Me I). Dans le cas de l'HAP, il s'agit de Ca I. Les sites de ces cations sont au nombre de quatre par cellule. Ils sont placés sur les axes ternaires et sont entourés de neuf atomes d'oxygène.

Les tunnels de type II contiennent le reste des cations Me, soit six cations Me II par cellule (Ca II dans le cas de l'HAP). Ces tunnels présentent une symétrie CS et les cations de type II sont localisés à la périphérie de ceux-ci. Groupés par trois aux niveaux $z = \frac{1}{4}$ et $z = \frac{3}{4}$ de la maille, ils forment des triangles équilatéraux décalés de 60° autour de l'axe hélicoïdal (axe c de la maille hexagonale). Avec une coordination égale à 7, six atomes d'oxygène des groupes tétraédriques XO_4 et du groupe anionique (Y) les entourent [2-3].

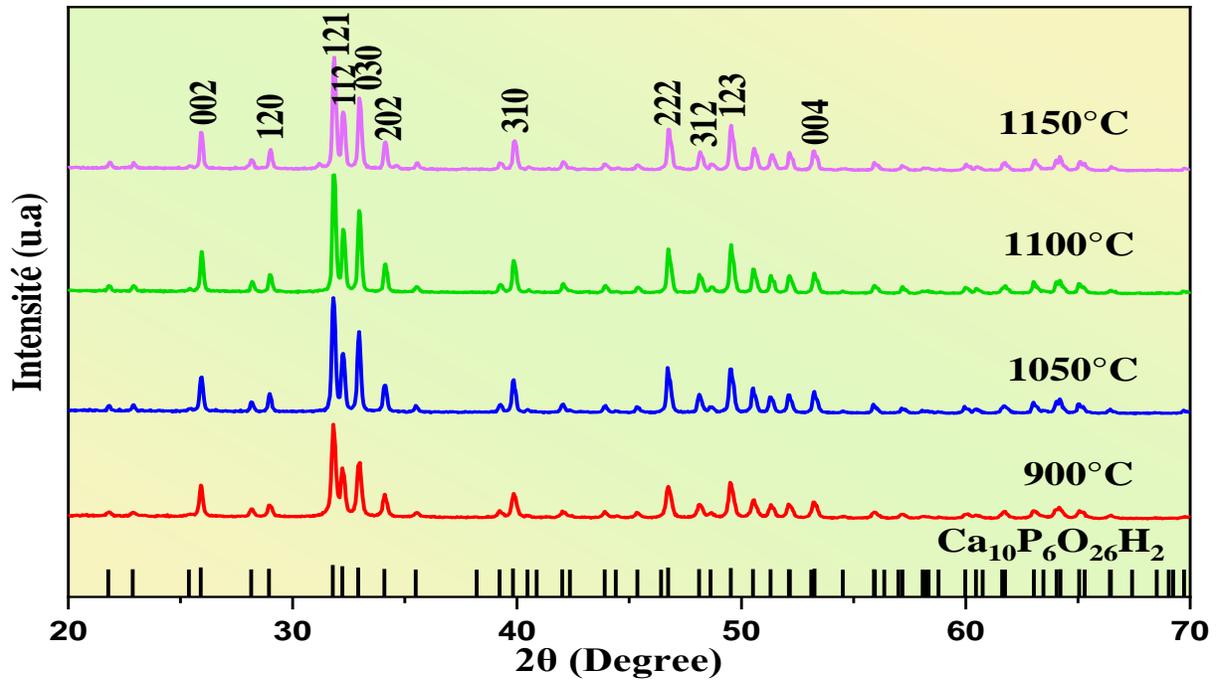


Figure III-1 : Diagramme de diffraction des rayons X d'HAP synthétisé par méthode 1

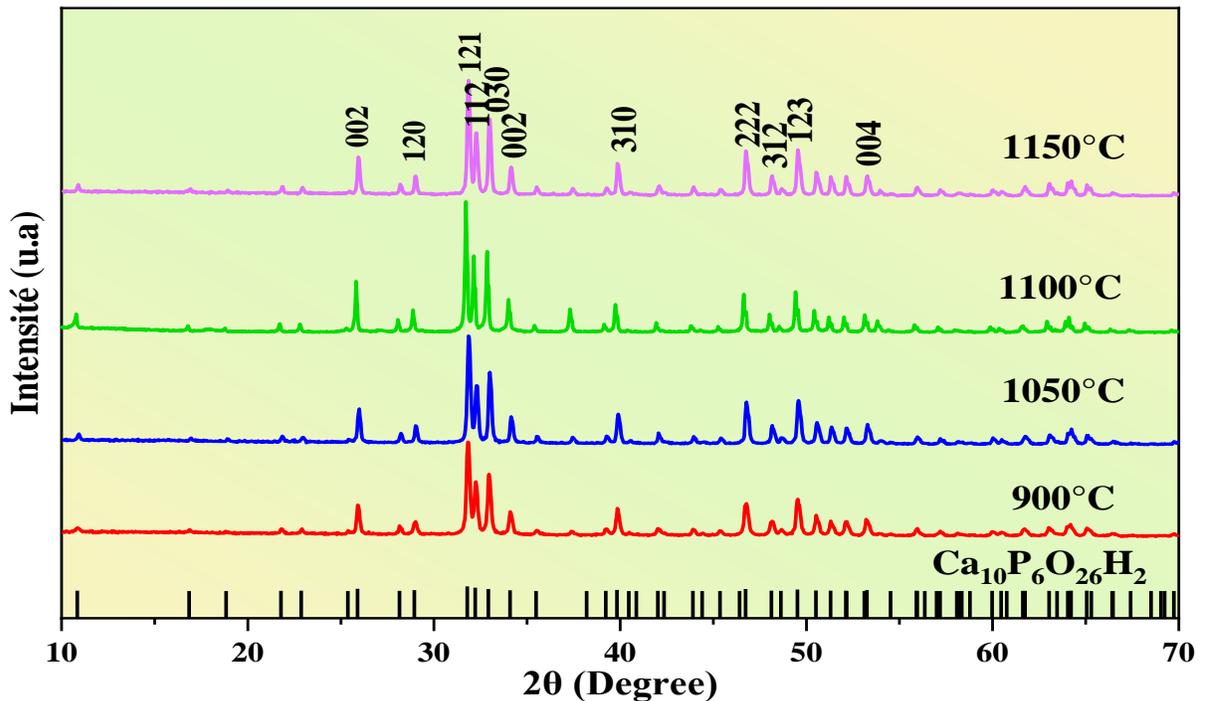


Figure III-2 : Diagramme de diffraction des rayons X d'HAP synthétisé par méthode 2

Les diagrammes (figures III-1 et III-2) montrent que la poudre d'HAP présente la phase "hydroxyapatite" pure de formule chimique : $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$, dont le système cristallin hexagonal (groupe d'espace P63/m) et $\alpha=\beta=90^\circ$ et $\gamma=120^\circ$, avec les paramètres de maille qui

ont présentés sur les tableaux (III-2, III-3). En comparant les trois pics les plus intenses du spectre de l'hydroxyapatite obtenues avec celles des données des fichiers A.S.T.M, nous choisissons la Fiche JCSD la plus appropriée pour la poudre (voir annexe).

Tableaux III-2 : les paramètres de maille d'HAP synthétisé par méthode 1
(À partir de $\text{Ca}(\text{OH})_2$)

| Température de traitement (°C) | Structure | a=b (Å) c (Å) | Fiche JCSD |
|--------------------------------|------------------------|------------------|-------------|
| 900 | Apatite-(CaOH) : 49.8% | 9.417 6.875 | 98-020-3027 |
| | Apatite-(CaOH) : 50.2% | 9.470 6.915 | 98-005-6311 |
| 1050 | Apatite-(CaOH) : 49.5% | 9.417 6.875 | 98-020-3027 |
| | Apatite-(CaOH) : 50.5% | 9.470 6.915 | 98-005-6311 |
| 1100 | Apatite-(CaOH) : 49.9% | 9.398 6.868 | 98-015-1414 |
| | Apatite-(CaOH) : 50.1% | 9.432 6.881 | 98-002-2060 |
| 1150 | Apatite-(CaOH) : 50.2% | 9.398 6.868 | 98-015-1414 |
| | Apatite-(CaOH) : 49.8% | 9.439 6.886 | 98-008-7669 |

Tableaux III-3 : les paramètres de maille d'HAP synthétisé par méthode 2
(À partir de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$)

| Température | Structure | a=b (Å) | Fiche JCSD |
|-------------|-----------|---------|------------|
|-------------|-----------|---------|------------|

| de traitement (°C) | | c (Å) | |
|--------------------|------------------------|-------|-------------|
| 900 | Apatite-(CaOH) : 49.6% | 9.417 | 98-020-3027 |
| | | 6.875 | |
| | Apatite-(CaOH) : 50.4% | 9.470 | 98-005-6311 |
| | | 6.915 | |
| 1050 | Apatite-(CaOH) : 50.1% | 9.398 | 98-015-1414 |
| | | 6.868 | |
| | Apatite-(CaOH) : 49.9% | 9.439 | 98-008-7669 |
| | | 6.886 | |
| 1100 | Apatite-(CaOH) : 49.9% | 9.439 | 98-008-7669 |
| | | 6.886 | |
| | Apatite-(CaOH) : 50.1% | 9.398 | 98-015-1414 |
| | | 6.868 | |
| 1150 | Apatite-(CaOH) : 50.1% | 9.398 | 98-015-1414 |
| | | 6.868 | |
| | Apatite-(CaOH) : 49.9% | 9.439 | 98-008-7669 |
| | | 6.886 | |

III.1.3. Etude spectroscopique par infrarouge « IRTF » d'HAP :

Les résultats de l'analyse par spectroscopie infrarouge à Transformé de Fourier (IRTF) de l'HAP synthétisée par méthode 1 (à partir de $\text{Ca}(\text{OH})_2$) et par méthode 2 (à partir de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) après calcination à 900°C et fritté à 1050, 1100, 1150°C sont présentés sur les Figures (III-3, III-4).

On observe dans le spectre FTIR de l'HAP synthétisé à partir de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ que la bande OH^- de l'eau apparaît après calcination à 900°C et disparaît après frittage à 1050, 1100, et 1150°C . En revanche, cette bande n'apparaît pas dans l'HAP synthétisé à partir de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, ni après calcination à 900°C , ni après frittage à 1050, 1100, ou 1150°C . Et pour les autres bandes restent identiques pour l'HAP synthétisé à partir de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ et de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.

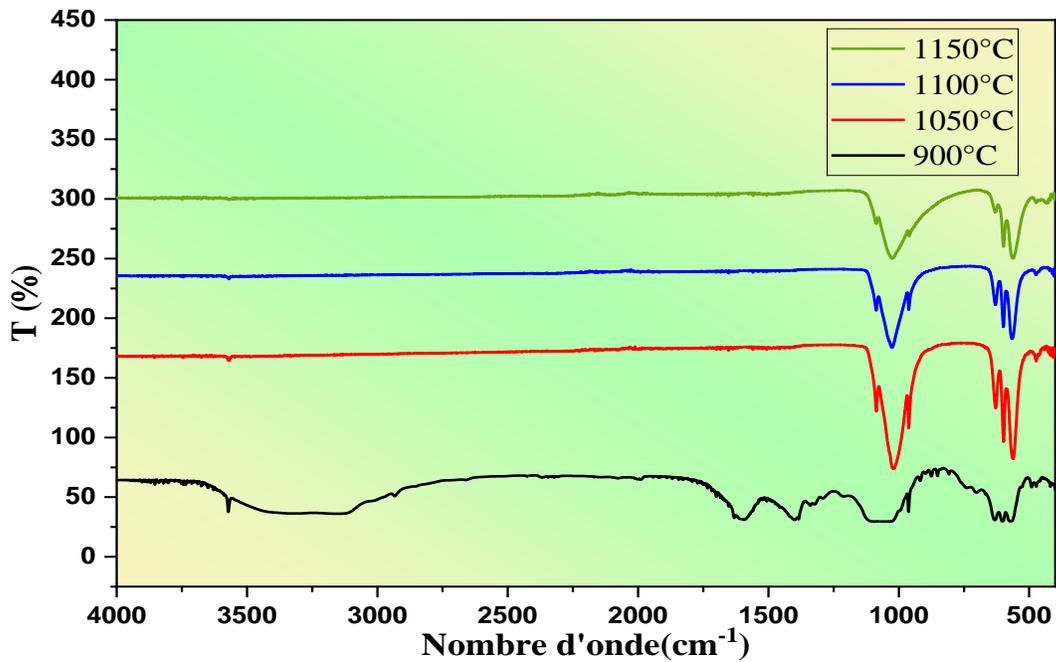


Figure III-3 : Spectre FTIR d'HAP synthétisé à partir de Ca(OH)_2 à 900, 1050, 1100, 1150°C

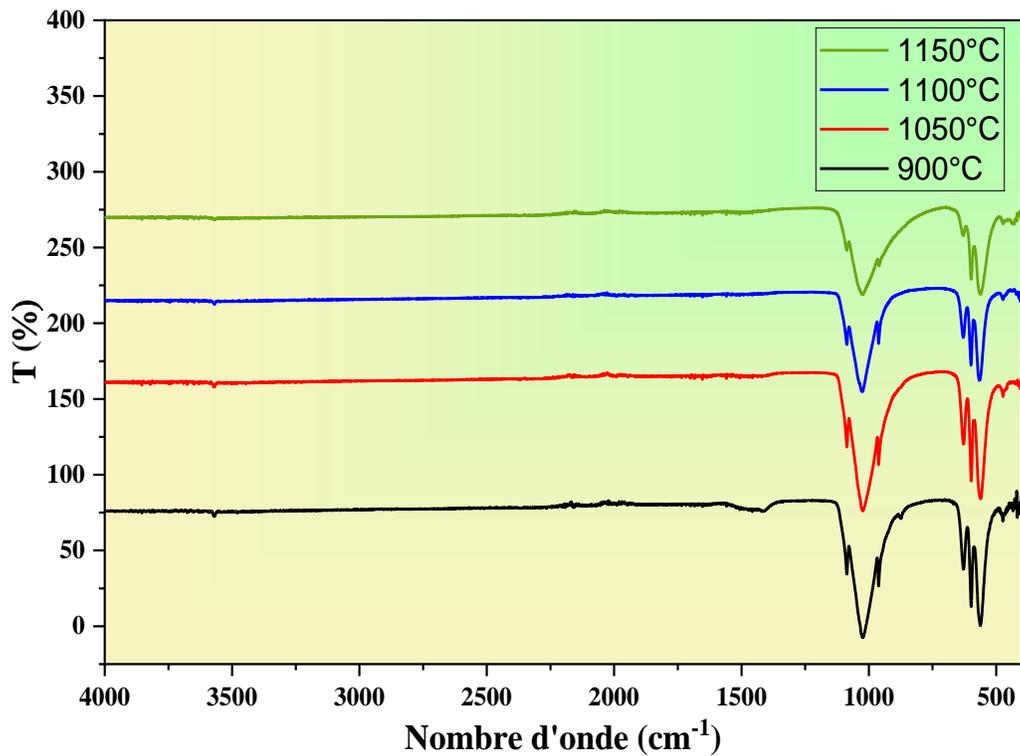


Figure III-4 : Spectre FTIR d'HAP synthétisé à partir de $\text{Ca(NO}_3)_2$ à 900, 1050, 1100, 1150°C

Selon les spectres FTIR, nous notons à 900°C la présence de deux bandes intenses. La première est large, située entre 3110 - 3449 cm^{-1} , et l'autre à 1613.34 cm^{-1} , correspondant aux vibrations de valence de la liaison O-H dues à la présence d'eau dans le réseau solide. À 3573,82 cm^{-1} et à 695 cm^{-1} , deux bandes fines et de moyenne intensité correspondent à la vibration d'étirement de la liaison O-H de HAP. Une bande de moyenne intensité de la liaison C-O du groupe CO_3^{2-} est observée à 1412 cm^{-1} obtenu à partir de réaction de Ca(OH)_2 avec CO_2 et nous donne Ca(CO)_3 ou bien de réaction de Ca(OH)_2 avec O_2 et nous donne CaO_2 . Nous avons également remarqué les bandes attribuées aux groupements $(\text{PO}_4)^{3-}$ aux fréquences suivantes : $\nu_1 = 962.81 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_2 = 473.33 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_3 = 1019-1096 \text{ cm}^{-1}$ et $\nu_4 = 566.09 \text{ cm}^{-1}$. Et pour les autres températures 1050, 1100, 1150°C en va résumer les résultats que nous avons obtenus dans le tableau (III-4) et nous avons comparé des spectres FTIR de l'hydroxyapatite avec d'autres travaux antérieurs.

Tableau III-4 : Analyse de bande pour les spectres FTIR d'HAP à 900, 1050, 1100, 1150°C

| Position Des bandes à 900°C (cm^{-1}) | Position des bandes à 1050°C (cm^{-1}) | Position des bandes à 1100°C (cm^{-1}) | Position des bandes à 1150°C (cm^{-1}) | Position du groupe à Référence (cm^{-1}) | Intensité | Affectation | Réf |
|---|---|---|---|--|-----------|---|-----|
| 473.33 | 473.33 | 473.33 | 473.33 | 473 | Fort | PO_4^{3-} déformation symétrique : ν_2 | [4] |
| 566.09 | 561.07 | 566.09 | 561.07 | 565-600 | Fort | PO_4^{3-} déformation symétrique : ν_4 | [5] |
| 633.14 | 628.13 | 628.13 | 633.15 | 630 | Moyen | OH^- bande de sortie ν_1 | [6] |
| 962.81 | 962.81 | 962.81 | 957.8 | 962 | Fort | PO_4^{3-} élongation symétrique ν_1 | [7] |
| 1019-1096 | 1019.22- 1086.28 | 1029.87- 1086.28 | 1024.86- 1086.28 | 1043- 1096 | Fort | PO_4^{3-} élongation antisymétrique ν_3 | [5] |
| 1412 | / | / | / | 1415- 1460 | Moyen | CO_3^{2-} mode vibration ν_2 | [8] |
| 1613.34 | / | / | / | 1648 | Fort | Déformation H_2O des molécules d'eau | [5] |

| | | | | | | | |
|-----------|---------|---------|---------|------|-------|------------------------------------|----------|
| | | | | | | adsorbées | |
| 3110-3449 | / | / | / | 3456 | Fort | OH ⁻ , H ₂ O | [4-5- 6] |
| | | | | | | élongation | |
| 3573.82 | 3570.35 | 3568.45 | 3569.34 | 3573 | Moyen | OH ⁻ élongation | [8] [9] |
| | | | | | | symétrique | |

Tous les résultats de la spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier effectuée sur les poudres obtenues montrent la possibilité d'obtenir du phosphate apatitique HAP pur par la méthode de double décomposition.

III.1.4. Etude morphologique par MEB d'HAP synthétisé par méthode 1:

Les résultats de l'analyse par microscopie électronique à balayage (MEB) des matériaux HAP élaboré par méthode 1 (en utilisons Ca(OH)₂) sont présentés sur figure III-5. D'après la micrographie MEB de la poudre d'hydroxyapatite synthétisée frittée à 1050°C (Figures III-5a), nous pouvons observer l'apparition de particules de poudre régulières et denses. La photo MEB de HAP synthétique frittée à 1100°C et 1150°C (Figures III-5b et III-5c) révèle un modèle cristallisé et poreux, avec une forme irrégulière, ovale et sphérique rappelant des losanges. Nous notons également une augmentation de la longueur et de la surface des grains avec l'accroissement de la température de frittage.

L'architecture du matériau doit être adaptée selon les besoins. La présence de pores interconnectés permet le développement de la vascularisation et facilite la colonisation des cellules dans le matériau. La croissance osseuse est alors favorisée, ce qui génère une meilleure fixation biologique de l'implant [2].

Pour l'hydroxyapatite obtenue après un processus de frittage à 1050°C, le diamètre des particules se situent à ~ 0.7µm (Figure III-5a). À une température de frittage de 1100°C, le diamètre des particules variait de se situer à ~ 1.75µm (Figure III-5b). En revanche, pour l'hydroxyapatite frittée à 1150°C, le diamètre des particules était à ~ 1.2µm (Figure III-5c).

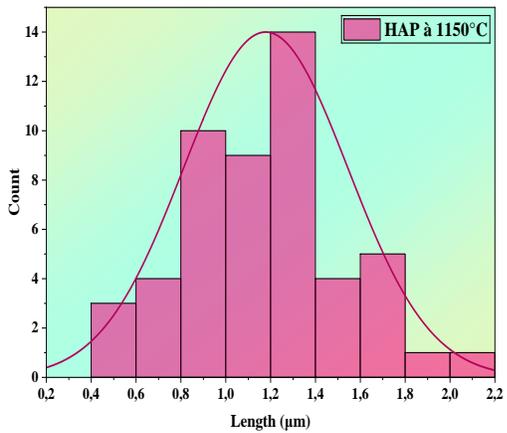
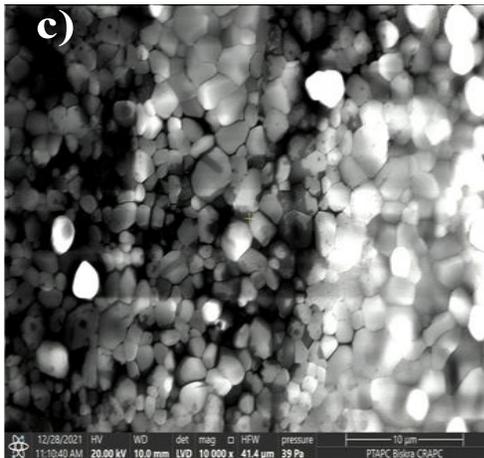
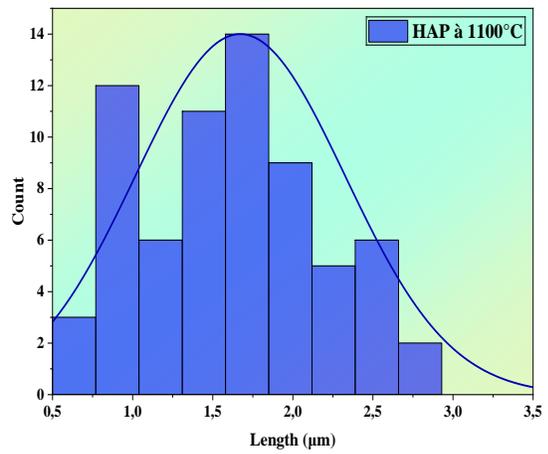
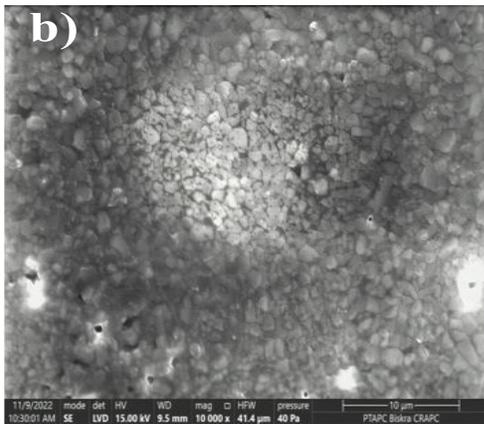
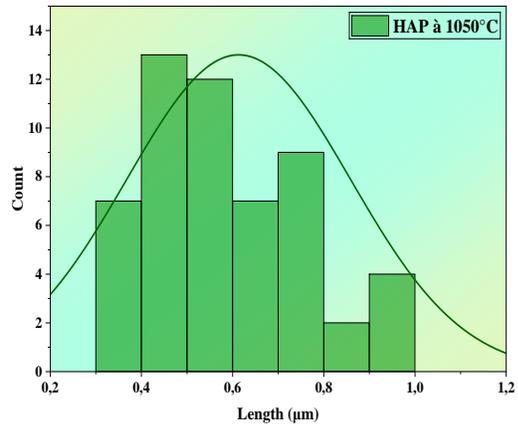
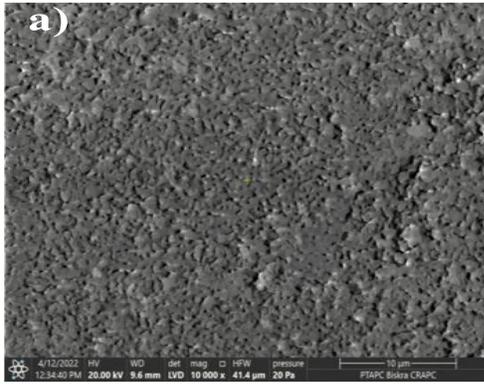


Figure III-5 : Les photos MEB et histogrammes des poudres d'HAP (méthode 1) frittées à 1050, 1100, 1150°C

III.1.5. Etude morphologique par MEB d'HAP synthétisé par méthode 2 :

Les micrographies de la poudre de HAP synthétique par méthode 2 (en utilisant $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) fritté à 1050, 1100 et 1150°C sont présentés sur la figure III-6, possédant une morphologie de particules à surface poreuse avec une forme sphérique régulière sans l'existence des parasites. Suite au frittage à 1050°C, les particules d'hydroxyapatite obtenues présentaient une taille moyenne de $\sim 0.4\mu\text{m}$ (Figure III-6a). À une température de frittage de 1100°C, la taille moyenne des particules est de $\sim 0.8\mu\text{m}$ (Figure III-6b). En revanche, pour l'hydroxyapatite frittée à 1150°C, la taille moyenne des particules est de $\sim 1\mu\text{m}$ (Figure III-6c).

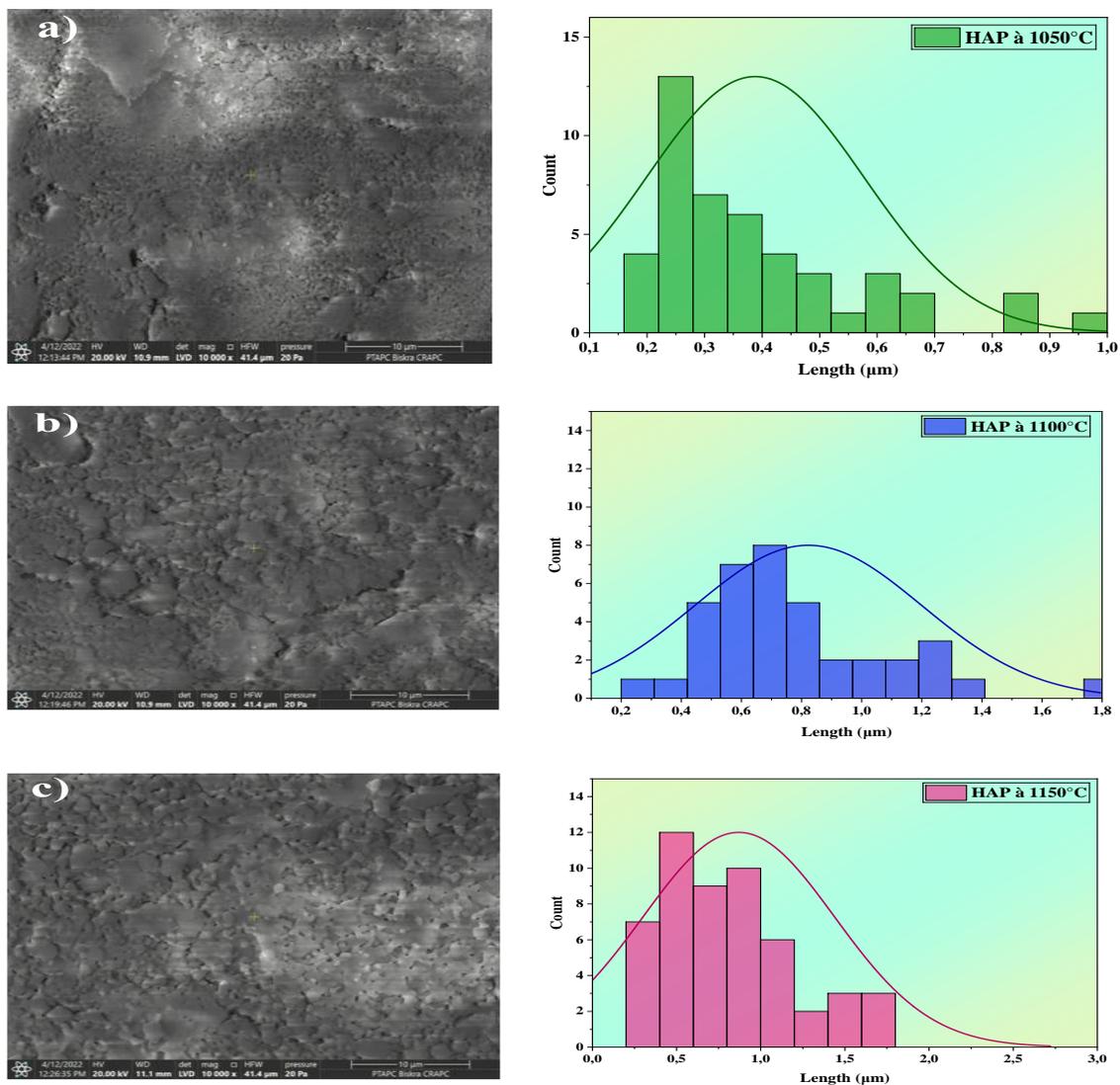


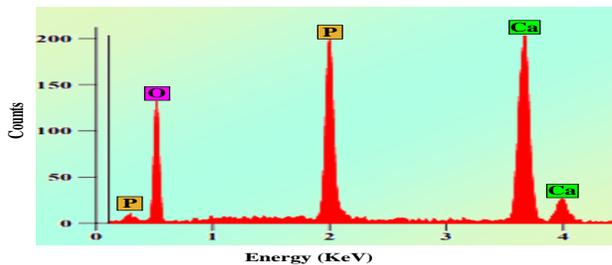
Figure III-6 : Les photos MEB et histogrammes des poudres d'HAP (méthode 2) frittées 1050, 1100, 1150°C

III.1.6. Analyse spectroscopique par dispersion d'énergie des rayons X (EDX) d'HAP :

L'utilisation de la technique de spectroscopie à dispersion d'énergie des rayons X (EDX) a permis d'effectuer une observation semi-quantitative du rapport atomique Ca/P, comme illustré avec les Figures (III-7, III-8) , ainsi d'une étude qualitative pour prévoir la pureté du matériau élaboré (à travers l'existence ou non des impuretés). Ces observations ont confirmé la composition des poudres d'hydroxyapatite synthétisés par la méthode de double décomposition (l'existence des éléments principaux Ca, P, O sans les impuretés). Pour l'hydroxyapatite synthétisée par méthode 1 à partir de Ca(OH)_2 , fritté à des températures de 1050, 1100 et 1150°C , les rapports Ca/P étaient de 2.02, 1.79 et 1.43 respectivement. Donc on noté une réduction du rapport avec augmentation de la température de frittage.

En revanche, les valeurs des rapports Ca/P étaient de 1.78, 1.84 et 1,86 pour l'hydroxyapatite synthétisée par méthode 2 à partir de $\text{Ca(NO}_3)_2$ fritté à des températures de 1050, 1100 et 1150°C respectivement. Alors il y a un accroissement du rapport avec augmentation de la température de frittage.

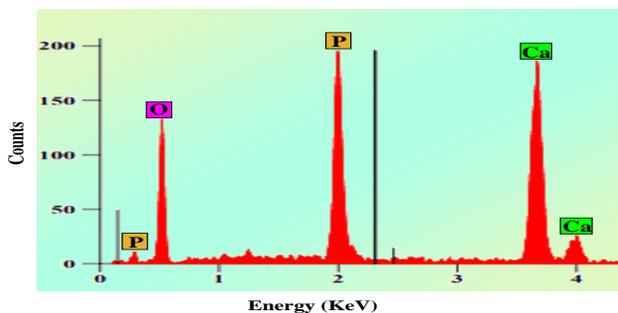
HAP fritté à 1050°C



| | O | P | Ca |
|-----------|-------|-------|-------|
| Atome (%) | 51.48 | 16.07 | 32.46 |

$$\frac{Ca}{P} = 2.02$$

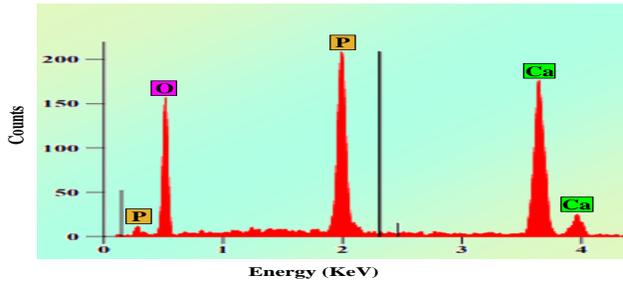
HAP fritté à 1100°C



| | O | P | Ca |
|-----------|-------|-------|-------|
| Atome (%) | 52.51 | 17.05 | 30.44 |

$$\frac{Ca}{P} = 1.79$$

HAP fritté à 1150°C

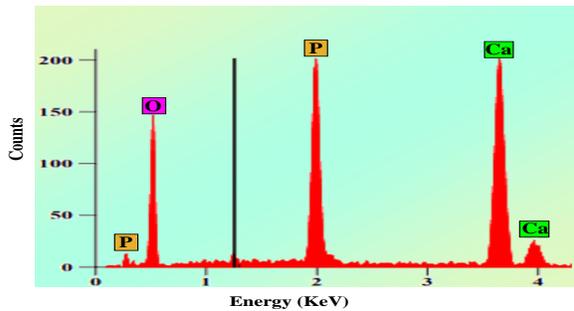


| | O | P | Ca |
|-----------|-------|-------|-------|
| Atome (%) | 55.97 | 18.12 | 25.91 |

$$\frac{Ca}{P} = 1.43$$

Figure III-7 : Spectre d'analyse EDX des poudres d'hydroxyapatite (par méthode 1) fritté à 1050, 1100 et 1150°C et rapport Ca/P

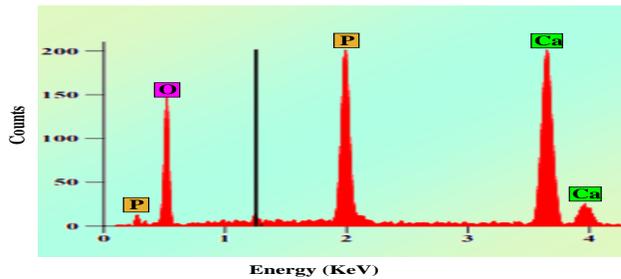
HAP à 1050°C :



| | O | P | Ca |
|-----------|-------|-------|-------|
| Atome (%) | 52.50 | 17.08 | 30.42 |

$$\frac{Ca}{P} = 1.78$$

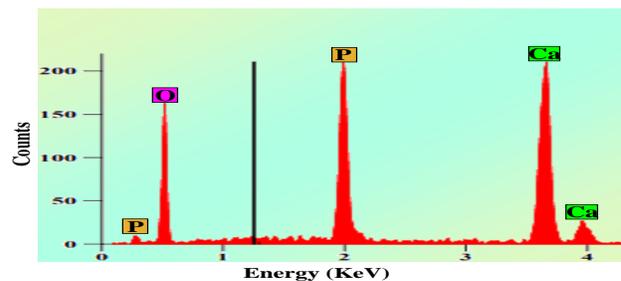
HAP à 1100°C :



| | O | P | Ca |
|-----------|-------|-------|-------|
| Atome (%) | 54.14 | 16.14 | 29.73 |

$$\frac{Ca}{P} = 1.84$$

HAP à 1150°C :



| | O | P | Ca |
|-----------|-------|-------|-------|
| Atome (%) | 53.23 | 16.34 | 30.44 |

$$\frac{Ca}{P} = 1.86$$

Figure III-8 : Spectre d'analyse EDX des poudres d'hydroxyapatite (par méthode 2) fritté à 1050, 1100 et 1150°C et rapport Ca/P

Selon les spectres de spectroscopie à dispersion d'énergie des rayons X (EDS) (Figure III-7, III-8), les éléments prédominants dans les deux échantillons sont le P et le Ca sans aucun signe d'impuretés.

Toutes les valeurs de rapport Ca /P obtenues sont différentes de 1,67 (la valeur théorique), car ce rapport a été influencé par la température de frittage, puisque les ions de Ca et de P avaient plus de temps pour précipiter et varier les valeurs de Ca/P. Les études ont révélé une diminution de la surface spécifique (Ssp) avec l'augmentation du rapport Ca/P des poudres. Cette variation est influencée par la température de traitement, car à pH et température de synthèse constants, la variation du rapport Ca/P final est obtenue en augmentant la température de traitement.

III.1.7. Etude spectroscopique par ultraviolet –visible (UV-Vis) d'HAP :

Les spectres d'absorption des échantillons d'HAP fritté à 1050 °C, à 1100 °C et 1150°C est présenté sur (Figure III-9 et III-10). La poudre d'hydroxyapatite synthétisée à partir de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ a montré des pics d'absorption maximale à des longueurs d'onde de 202,88 nm, 202.05 nm et 202.15 nm à des températures de 1050°C, 1100°C et 1150°C respectivement, comme illustré sur la figure III-9.

Le matériau HAP synthétisé à partir de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ a montré des pics d'absorption maximum à des longueurs d'onde de 202.81, 204.15 et 202.17 nm, observés à des températures de 1050, 1100 et 1150°C respectivement.

L'absorption optique d'HAP se situe dans la plage des ultraviolets de 200 à 250 nm, avec une bande maximale observée en dessous de 220 nm.

C'est l'une des techniques de caractérisation importantes pour comprendre l'interaction entre la matrice et la charge à l'intérieur d'un échantillon synthétisé et pour analyser les effets afin d'améliorer les propriétés d'un échantillon. Par conséquent, cette technique a été utilisée dans ce travail pour rechercher la bande interdite optique de l'échantillon d'HAP.

La bande interdite optique des échantillons d'HAP a été trouvée en utilisant le diagramme de Tauc et l'équation :

$$(\alpha \cdot h \cdot \nu)^2 = A(h \cdot \nu - E_g)$$

Où : α est le coefficient d'absorption, h est la constante de Planck, ν est la fréquence du photon incident, A est une constante de proportionnalité déterminée par l'indice de réfraction, et E_g est l'énergie de la bande interdite optique.

Le terme important est l'exposant γ , qui indique la nature de la transition électronique. Il existe plusieurs valeurs pour l'exposant γ dans l'équation E ; lorsque $\gamma=2$, il s'agit d'une transition directe autorisée, lorsque $\gamma=1/2$, il s'agit d'une transition indirecte autorisée, lorsque $\gamma=2/3$, il s'agit d'une transition directe interdite, et lorsque $\gamma=1/3$, il s'agit d'une transition indirecte interdite. Cependant, typiquement, les transitions autorisées sont dominées par les processus d'absorption de base donnant soit des transitions directes, soit des transitions indirectes [10-11]. Ainsi, la procédure de base pour l'analyse de Tauc consiste à acquérir les données d'absorbance d'un échantillon à partir des informations spectrales UV-vis, où l'énergie de transition de la bande interdite est définie. En traçant $(\alpha h\nu)^2$ en fonction de $h\nu$ (en considérant $\gamma = 2$ dans l'équation E). La valeur de l'énergie du gap est obtenue par extrapolation de la partie linéaire de la courbe sur l'axe des abscisses ($h\nu$). Tout le spectre de dépendance de $(\alpha h\nu)^2$ à l'énergie (eV) d'HAP, comme le montre la figure (III-9 et III-10) tout comme l'équation de Tauc a été utilisée en 1968 pour calculer le seuil d'absorption ou l'énergie de la bande interdite [12-13].

En traçant les courbes de $(\alpha h\nu)^2$ en fonction de $h\nu$ pour l'HAP synthétisé à partir Ca(OH)_2 et fritté à 1050, 1100 et 1150°C, l'énergie de la bande interdite optique (E_g) a été trouvée à ~6.07, ~6.08 et ~6.05 eV (Figure III-9). Pendant ce temps, pour l'HAP synthétisé à partir $\text{Ca(NO}_3)_2$ et fritté à 1050, 1100 et 1150°C, les valeurs de E_g déterminées étaient ~6.07, ~6.03 et ~6.06 eV (Figure III-10).

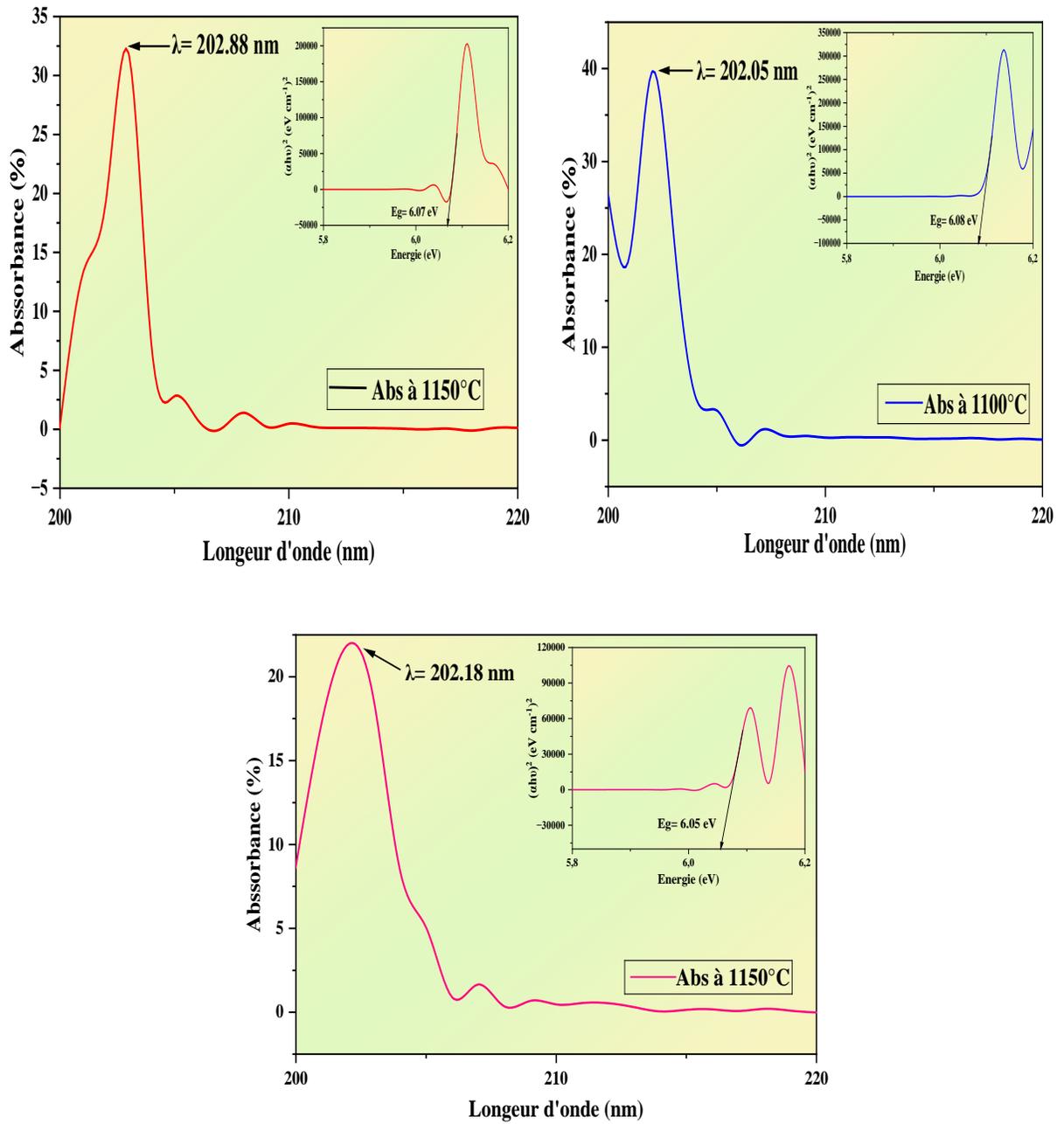


Figure III-9 : Les spectres UV-Visible d'HAP synthésé à partir $\text{Ca}(\text{OH})_2$ avec les spectres d'énergie de gap par Tauc plot

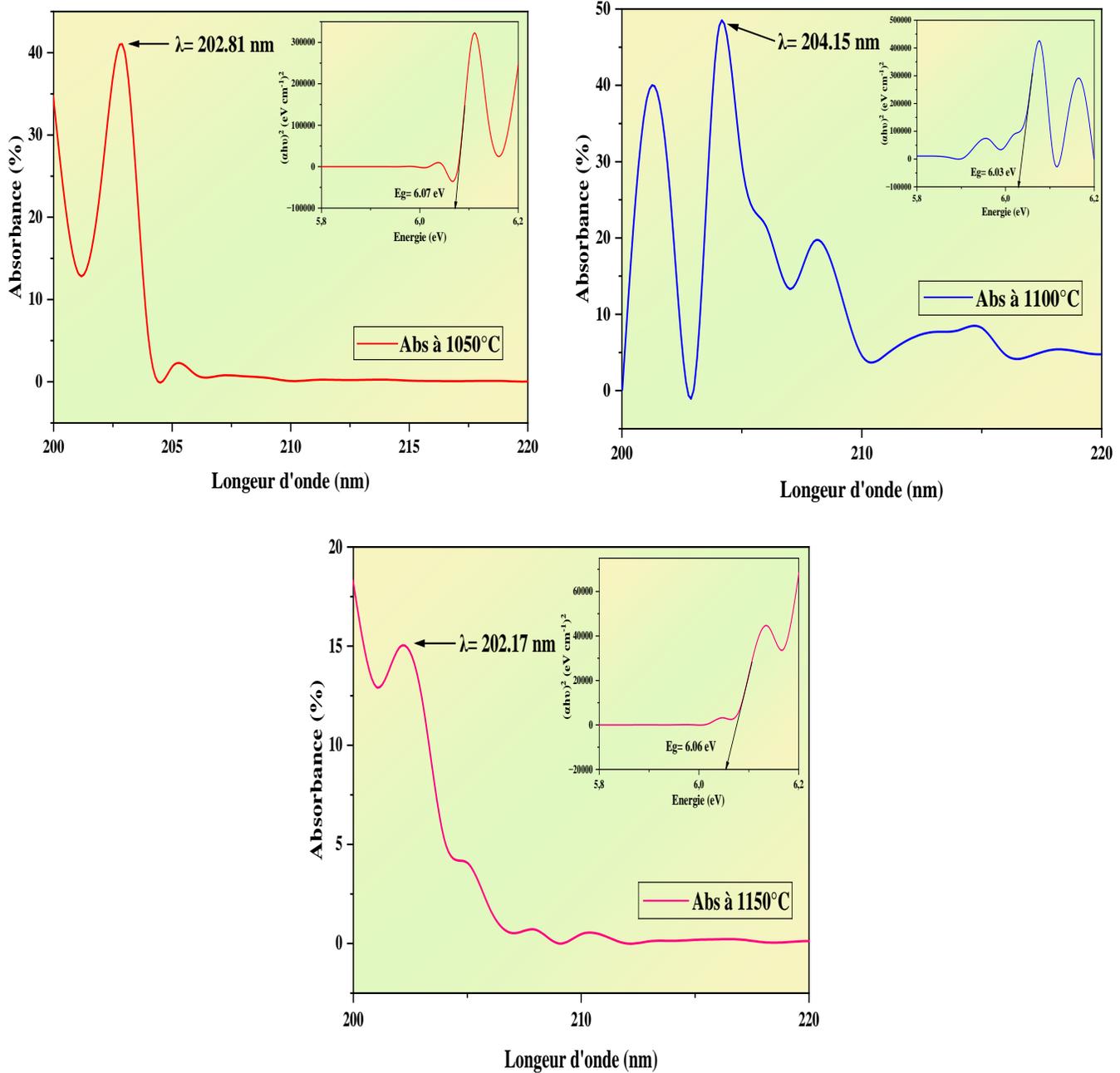


Figure III-10 : Les spectres UV-Visible d'HAP synthétisé à partir $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ avec les spectres d'énergie de gap par Tauc plot

Cela montre que les propriétés optiques de l'échantillon HAP changent avec le traitement thermique entre 1050, 1100 et 1150 °C et que l'excitation électronique se produit facilement après le traitement. Un facteur d'excitation pourrait être le changement de structure de surface d'HAP. Les caractères optiques des trois échantillons traités à 1050°C, 1100°C et 1150°C

étaient presque similaires soit pour l'HAP synthétisé à partir Ca(OH)_2 soit synthétisé à partir $\text{Ca(NO}_3)_2$.

III.2. Phosphate tricalcique (TCP)

III.2.1. Caractérisation physique « mesure de la densité » de TCP :

Les pastilles utilisées pour cette étude ont été préparées à l'aide d'une presse hydraulique. Leurs masses, diamètres et épaisseurs ont été mesurés à chaque fois avant et après le frittage. Les résultats obtenus sont résumés dans les tableaux (III-6).

Tableau III-5 : Valeurs de densité des pastilles avant et après frittage

| Échantillons | | La masse (g) | L'épaisseur (mm) | Le diamètre (mm) | La densité (g/cm ³) |
|-------------------|----------------|-----------------|---------------------|---------------------|------------------------------------|
| TCP à 30°C | Avant frittage | 0.9815 | 3.65 | 12.97 | 2.04 |
| | Après frittage | 0.9741 | 3.50 | 12.27 | 2.35 |
| TCP à 70°C | Avant frittage | 1.00 | 4.51 | 12.99 | 1.67 |
| | Après frittage | 0.989 | 4.05 | 11.44 | 2.38 |
| TCP à 90°C | Avant frittage | 1.0089 | 4.75 | 13.04 | 1.59 |
| | Après frittage | 1.0000 | 4.58 | 12.56 | 1.76 |

La densité augmente suite au traitement thermique lors du processus de frittage, pour les différents échantillons (à diverses températures de synthèse).

III.2.2. Etude structurale par diffraction des rayons X « DRX » de TCP :

Les diagrammes de diffraction des rayons X de la poudre TCP synthétisée à trois différentes températures 30, 70, 90°C, calcinée à 900°C et frittée à 1050°C, 1100°C et 1150°C sont présentés sur les Figures (III-11, III-12, III-13).

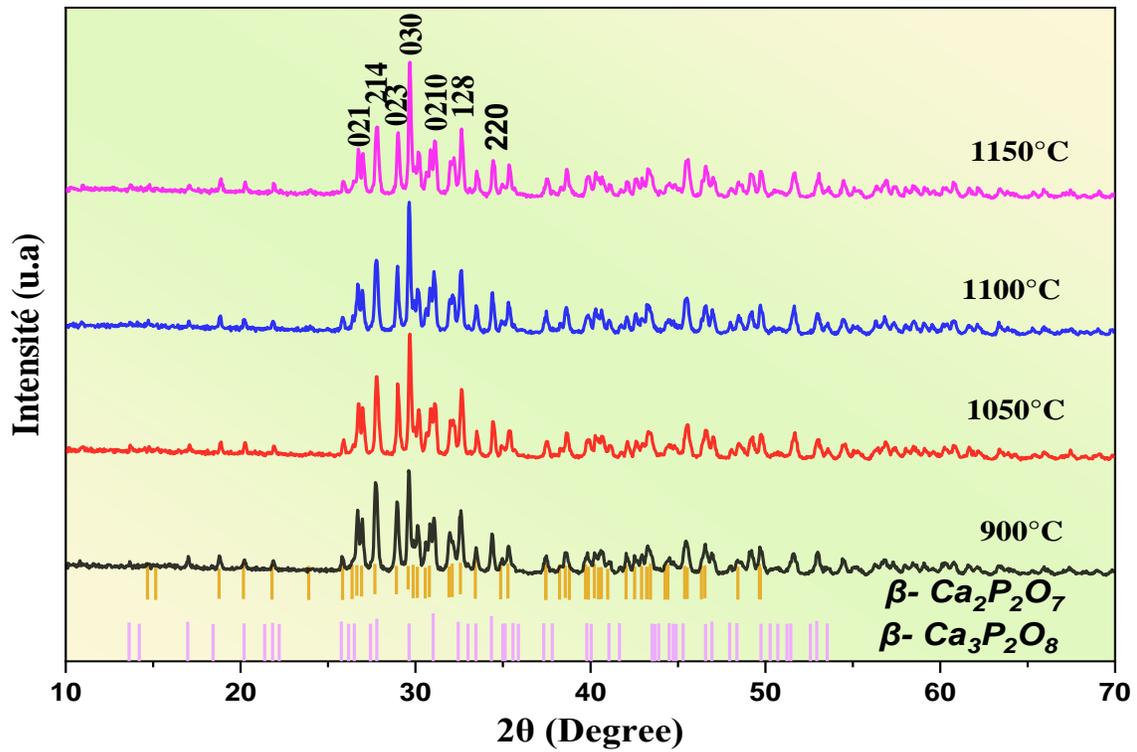


Figure III-11 : Diagramme de diffraction des rayons X de TCP synthétisé à 30°C

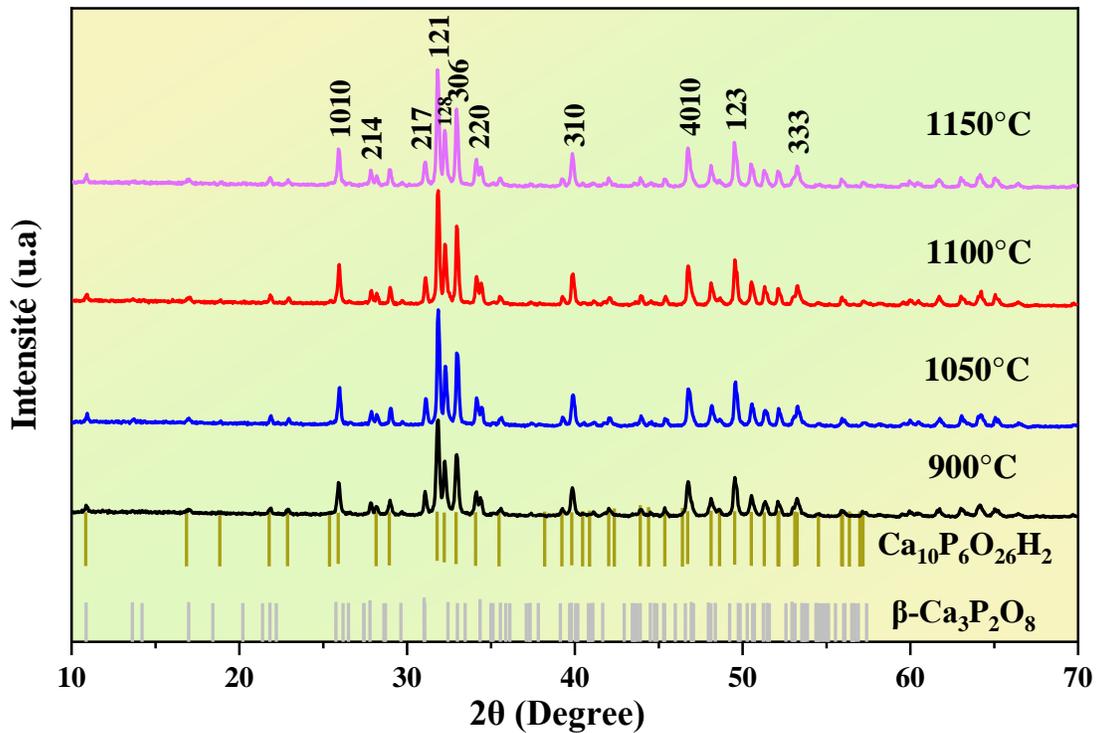


Figure III-12 : Diagramme de diffraction des rayons X de TCP synthétisé à 70°C

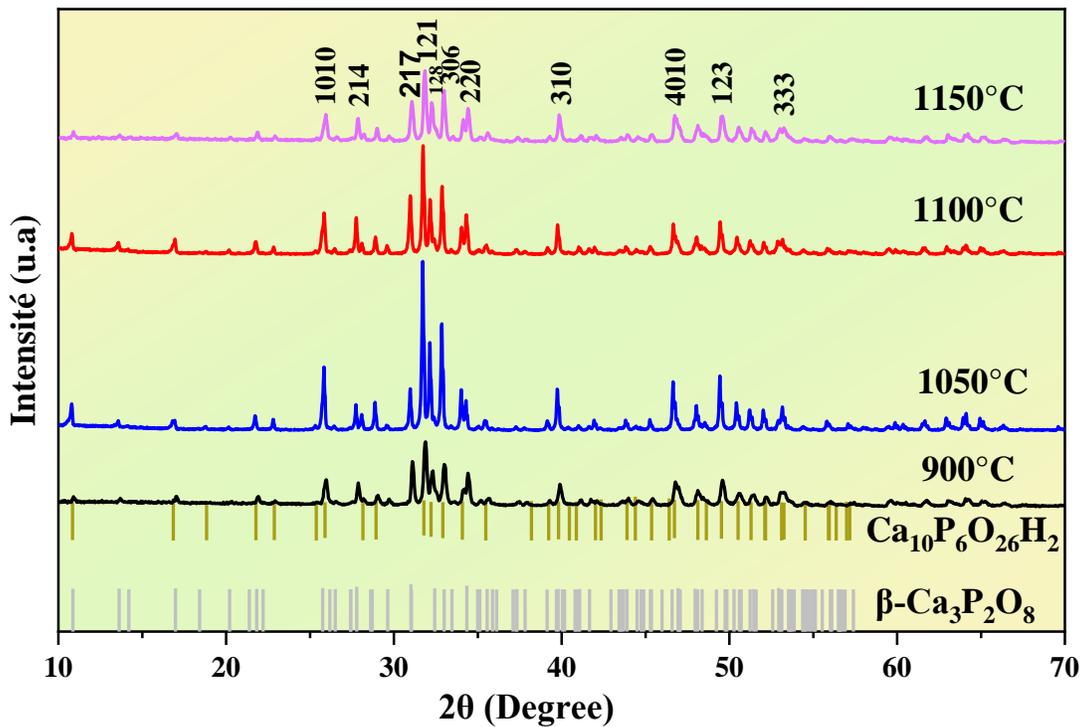


Figure III-13 : Diagramme de diffraction des rayons X de TCP synthétisé à 90°C

L'étude cristallographique de la poudre de TCP synthétisé à 30°C montre l'existence des phases suivantes :

- Tricalcium Bis(orthophosphate) β -TCP (>91%)
- Diphosphate de Dicalcium β -DCP (>8%).

Dont la structure majoritaire est β - $\text{Ca}_3\text{P}_2\text{O}_8$ avec un système cristallin hexagonale (groupe d'espace R3c) et $\alpha=\beta= 90^\circ$, $\gamma= 120^\circ$.

Pour Diphosphate de Dicalcium, la structure β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ et le système cristallin est titragonale (groupe d'espace P 41) et $\alpha=\beta= \gamma= 90^\circ$.

Les paramètres de maille sont regroupés dans le tableau (III-7).

Tableaux III-6 : les paramètres de maille de TCP synthétisé à 30°C

| Température De traitement (°C) | Structure | a=b (Å) c (Å) | JCSD |
|--------------------------------|--|------------------|-------------|
| 900 | Dicalcium Diphosphate(V) – Beta :8.7% | 6.684 24.144 | 98-001-4313 |
| | Tricalcium Bis(phosphate (V)) – Beta : 91.3% | 10.435 37.403 | 98-009-7500 |
| 1050 | Dicalcium Diphosphate(V) – Beta :8.8% | 6.684 24.144 | 98-001-4313 |
| | Tricalcium Bis(orthophosphate) :91.2% | 10.363 37.258 | 98-041-0782 |
| 1100 | Dicalcium Diphosphate(V) – Beta :8.7% | 6.684 24.144 | 98-001-4313 |
| | Tricalcium Bis(phosphate (V))– Beta : 91.3% | 10.363 37.258 | 98-041-0782 |
| 1150 | Dicalcium Diphosphate(V) – Beta :8.8% | 6.684 24.144 | 98-001-4313 |
| | Tricalcium Bis(orthophosphate) :91.2% | 10.363 37.258 | 98-041-0782 |

La poudre de TCP synthétisé à 70°C et 90°C présente une structure cristallographique composée de phases suivantes : Tricalcium Bis(orthophosphate) β -TCP (>97%) et Hydroxyapatite (>2%). Possédant un système cristallin hexagonale (groupe d'espace R3c) et $\alpha=\beta= 90^\circ$, $\gamma= 120^\circ$, et les paramètres de maille sont présenté dans les tableaux (III-8, III-9). (Voir annexe)

Tableaux III-7 : les paramètres de maille de TCP synthétisé à 70°C

| Température De traitement (°C) | Structure | a=b (Å) c (Å) | JCSD |
|--------------------------------|--|------------------|-------------|
| 900 | Apatite-(CaOH) :2.3% | 9.41 6.879 | 98-005-6306 |
| | Tricalcium Bis(phosphate (V)) – Beta : 97.7% | 10.435 37.403 | 98-009-7500 |
| 1050 | Apatite-(CaOH) :2.3% | 9.398 6.868 | 98-015-1414 |
| | Tricalcium Bis(orthophosphate)-Beta :97.7% | 10.435 37.403 | 98-009-7500 |

| | | | |
|-------------|--|------------------|-------------|
| 1100 | Apatite-(CaOH) :2.3% | 9.398 6.868 | 98-015-1414 |
| | Tricalcium Bis(phosphate (V)) – Beta : 97.7% | 10.435 37.403 | 98-009-7500 |
| 1150 | Apatite-(CaOH) :2.3% | 9.417 6.875 | 98-020-3027 |
| | Tricalcium Bis(phosphate(V)) – Beta :97.7% | 10.435 37.403 | 98-009-7500 |

Tableaux III-8 : les paramètres de maille de TCP synthétisé à 90°C

| Température De traitement (°C) | Structure | a=b (Å) c (Å) | JCSD |
|--------------------------------|--|------------------|-------------|
| 900 | Apatite-(CaOH) :2.3% | 9.398 6.868 | 98-015-1414 |
| | Tricalcium Bis(phosphate (V)) – Beta : 97.7% | 10.435 37.403 | 98-009-7500 |
| 1050 | Apatite-(CaOH) :2.3% | 9.438 6.887 | 98-015-4315 |
| | Tricalcium Bis(orthophosphate)- Beta :97.7% | 10.435 37.403 | 98-009-7500 |
| 1100 | Apatite-(CaOH) :2.3% | 9.432 6.881 | 98-002-2060 |
| | Tricalcium Bis(phosphate (V)) – Beta : 97.7% | 10.435 37.403 | 98-009-7500 |
| 1150 | Apatite-(CaOH) :2.3% | 9.398 6.868 | 98-015-1414 |
| | Tricalcium Bis(phosphate(V)) – Beta :97.7% | 10.435 37.403 | 98-009-7500 |

III.2.3. Etude spectroscopique par infrarouge « IRTF » de TCP :

Les spectres FTIR de matériau TCP synthétisé à 30, 70 et 90°C avant calcination sont présentés sur figure (III-14) . En comparant ces spectres IR, on remarque que la band située à $\sim 3449 \text{ Cm}^{-1}$ attribue à l'élongation symétrique du groupement OH⁻ (molécules d'eau) est forte dans le cas de synthèse à 30 °C, faible à 70°C, négligeable dans le cas de synthèse à 90 °C, ce qui peut être dû à l'élimination des molécules d'eau lors de synthèse à haut température.

Après la calcination à $T=900^{\circ}\text{C}$, comme présenté sur figures (III-15), on note la disparition du bond attribué au groupement OH^- pour le cas de $T=70^{\circ}\text{C}$ et 90°C , et la persistance de cette dernière pour le cas de synthèse à 30°C . On remarque aussi l'apparition de la bande située à $\sim 1200\text{ cm}^{-1}$ et $\sim 1600\text{ cm}^{-1}$, attribuée au groupement C-O seulement dans le cas de $T=30^{\circ}\text{C}$ et la disparition de ces bandes après le frittage ;

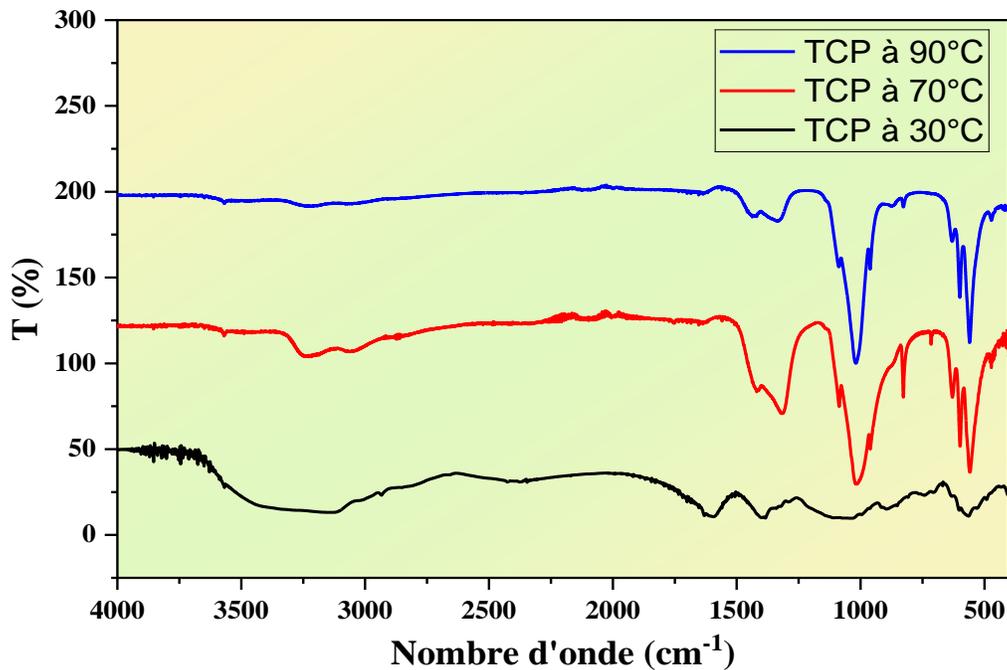


Figure III-14: Spectre FTIR de TCP synthétisé à différentes températures avant calcination

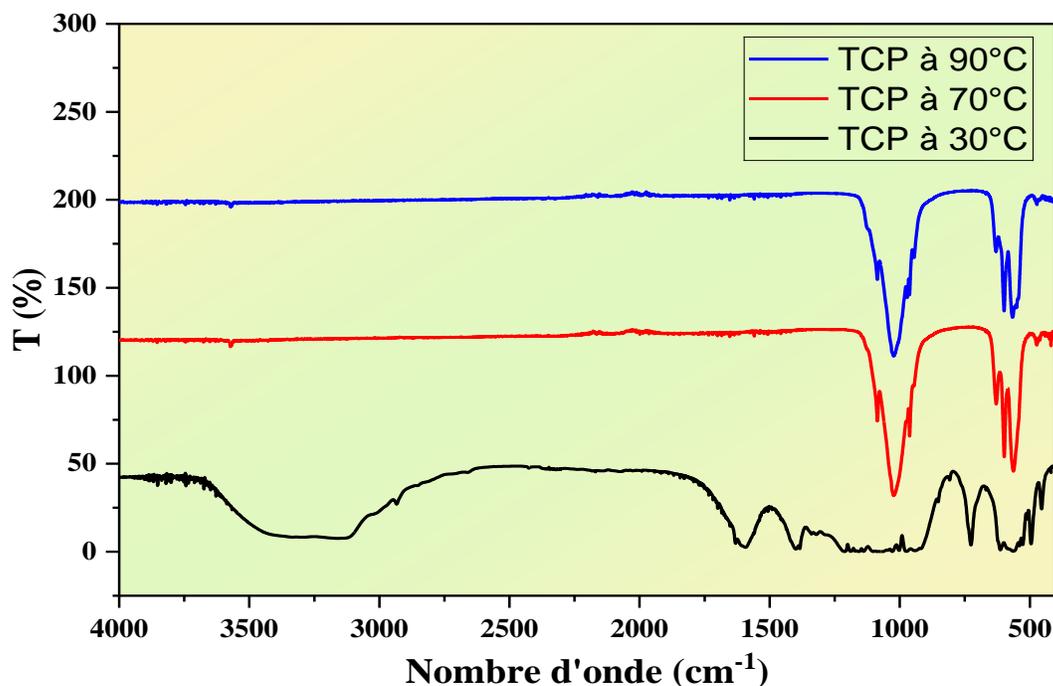


Figure III-15 : Spectre FTIR de TCP synthétisé à différentes températures après la calcination à 900 °C

Tableau III-9 : Position et nature des bandes d'après les spectres FTIR de TCP avant et après calcination

| T (°C) | Affectation | ν_1 (PO_4^{3-}) | ν_2 (PO_4^{3-}) | ν_3 (PO_4^{3-}) | ν_4 (PO_4^{3-}) | ν (CO_3^{2-}) | ν ($\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$) | ν (OH^-) |
|-----------|---|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| | Position du groupe Référence (cm^{-1}) | 1020, 1042 [14-15] | 456 [15] | 950, 970 [16] | 561, 613 [15] | 1415, 1460 [8] | 725, 1209 [17] | 631, 3572 [18] |
| 30 | Avant calcination | 1071 | / | / | 572 | 1394,1602 | / | 627,3569 |
| | Après calcination | 995 | 450 | 939 | 566,615 | 1392,1595 | 726 | 627,3569 |
| 70 | Avant calcination | 1011 | 469 | 956 | 560,603 | 1315,1419 | 828 | 633,3569 |
| | Après calcinations | 1019 | 475 | 958 | 561,603 | / | / | 633 - / |
| 90 | Avant calcination | 1017 | 470 | 962 | 554, 603 | 1334,1437, | 828 | 633,3569 |
| | Après calcination | 1025 | 475 | 970 | 566,597 | / | / | 633 - / |

ν_1 : PO_4^{3-} déformation symétrique

ν_2 : PO_4^{3-} déformation symétrique

ν_3 : PO_4^{3-} bande de sortie

ν_4 : PO_4^{3-} élongation symétrique

ν : OH^- élongation symétrique

Tous les résultats de la spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier effectuée sur les précipités obtenus montrent qu'il est possible d'obtenir du phosphate apatitique TCP par la méthode de double décomposition dans un milieu eau/éthanol, à $\text{pH}=7$ et à une température différente de synthèse 30, 70, 90°C. Le phosphate apatitique tricalcique est identifiable par les bandes de vibration caractéristiques des groupes PO_4^{3-} . (Comme le montre le tableau III-10)

Pendant la cristallisation, l'hydrolyse interne d'un groupe PO_4^{3-} se produit simultanément. Ainsi, une bande caractéristique des groupes HPO_4^{2-} est observée à 728 cm^{-1} .

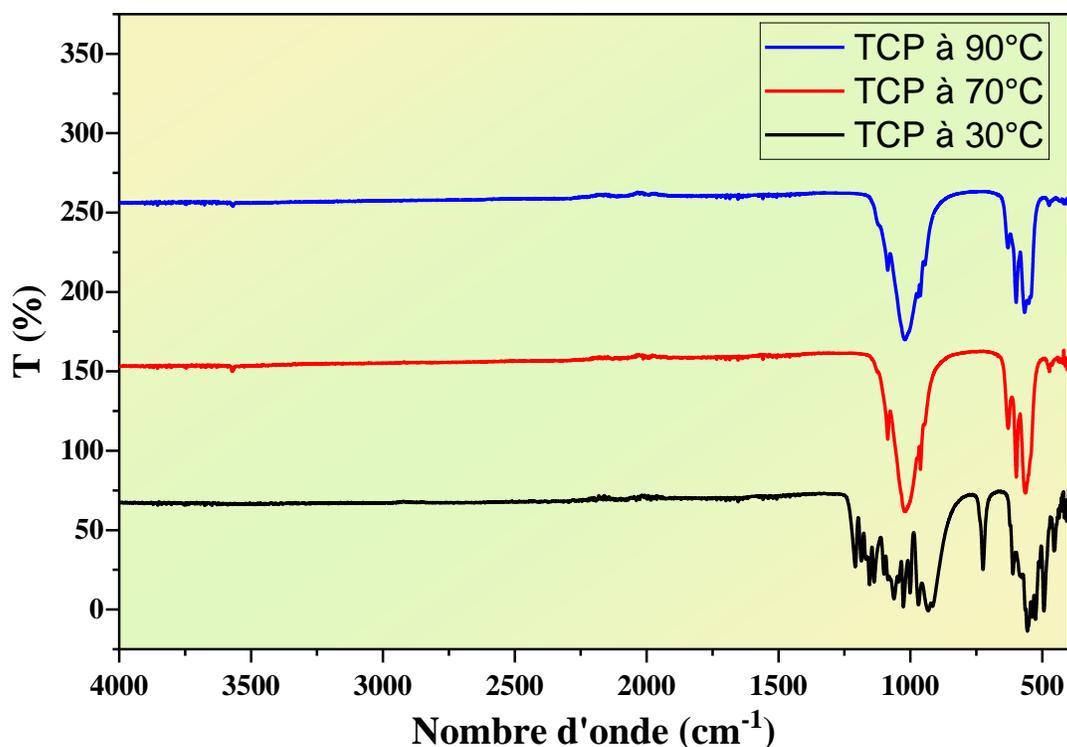


Figure III-16 : Spectre IR de TCP synthétisé à 30, 70 et 90°C fritté à 1050°C

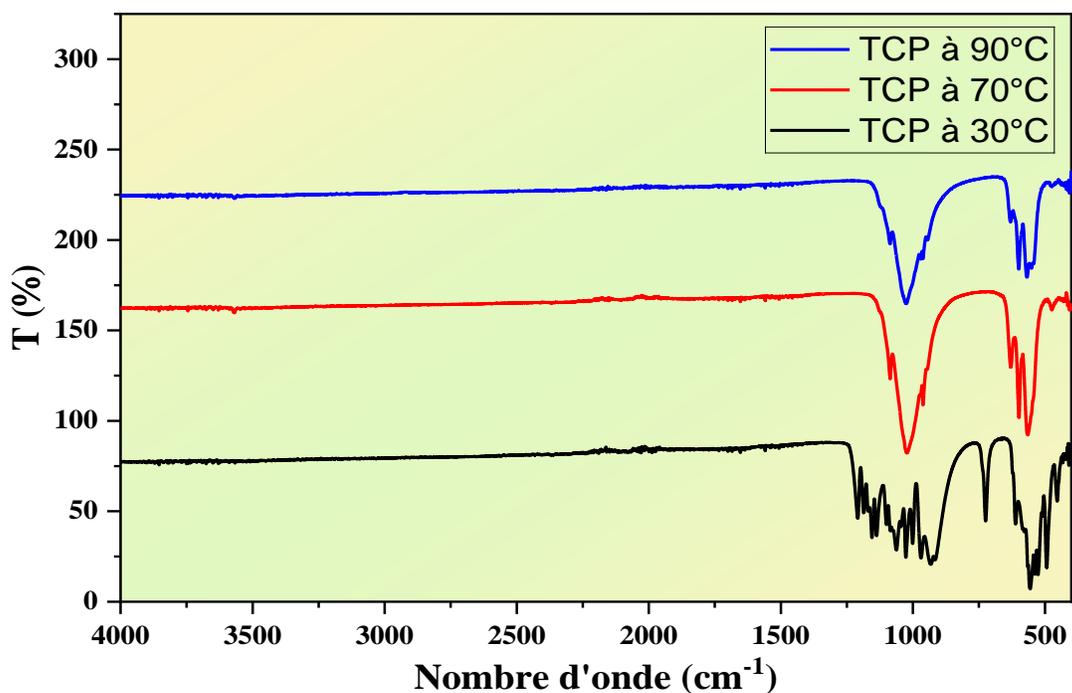


Figure III-17 : Spectre IR de TCP synthétisé à 30, 70 et 90°C fritté à 1100°C

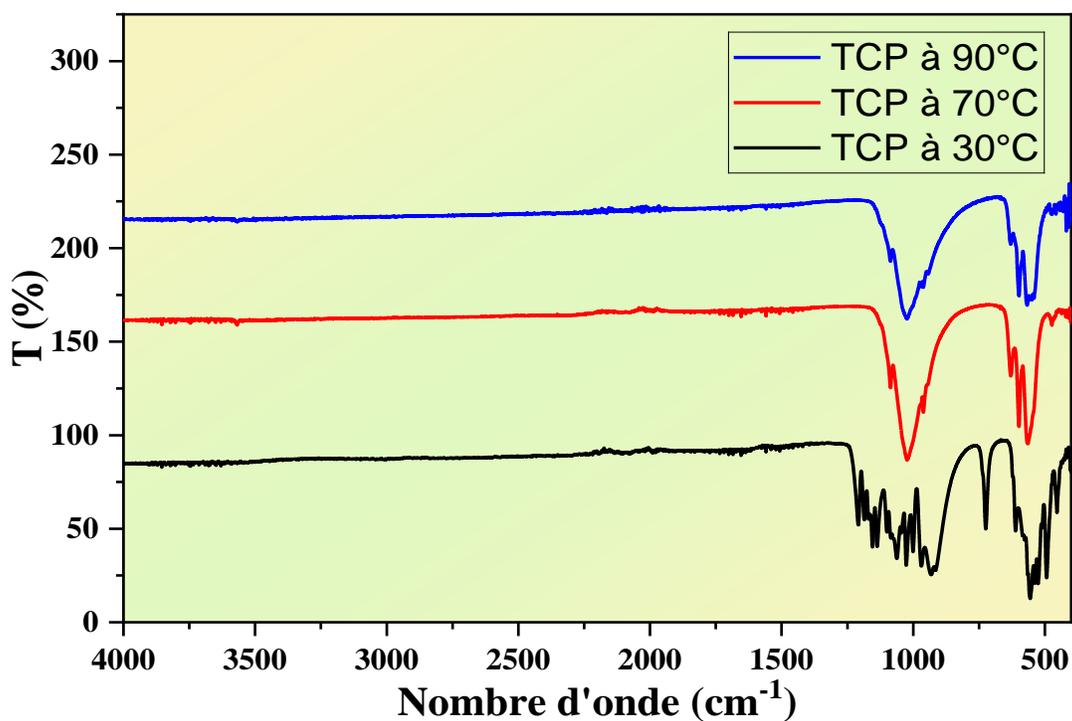


Figure III-18: Spectre IR de TCP synthétisé à 30, 70 et 90°C fritté à 1150°C

Il a été constaté que les groupes fonctionnels généralement observés dans les spectres FT-IR des matériaux à base de phosphate de calcium fritté à 1050, 1100 et 1150 °C sont des groupes PO_4^{3-} , OH compris entre 4000 et 400 cm^{-1} . (Figures III-16, III-17, III-18)

Ces spectres sont similaires à celui du β -TCP, ils montrent clairement les bandes caractéristiques des groupes phosphate apparues pour tous les échantillons : $\nu_2 \text{PO}_4$ à 456 cm^{-1} , $\nu_4 \text{PO}_4$ à 561–613 cm^{-1} et $\nu_3 \text{PO}_4$ à 950 et 970 cm^{-1} , aussi la présence des bandes à 1020, 1042 cm^{-1} peut être attribuée aux groupes PO_4 du β -TCP.

Des groupes hydroxyles ont également été discernés à 631 et 3572 cm^{-1} avec une faible intensité.

De plus, à 725 et 1209 cm^{-1} , nous pouvons observer la présence du groupe $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$, caractéristique de la phase pyrophosphate de calcium $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, en accord avec les résultats de DRX précédents pour β -TCP synthétisé à 30°C parce que cet échantillon est un composé biphasique de β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ et β -TCP et la groupement $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ disparaît avec la présence de le groupement hydroxyle à 70°C et 90°C parce que il apparaît une autre composé biphasique (l'hydroxyapatite et β -TCP), la position et la nature de l'ensemble des bands constatés a été donné dans le tableau III-11.

Tableau III-10: Position et nature des bandes pour les spectres FTIR de TCP après frittage à différentes températures

| T (°C) | Affectation | $\nu_1 (\text{PO}_4^{3-})$ | $\nu_2 (\text{PO}_4^{3-})$ | $\nu_3 (\text{PO}_4^{3-})$ | $\nu_4 (\text{PO}_4^{3-})$ | $\nu (\text{P}_2\text{O}_7^{4-})$ | $\nu (\text{OH}^-)$ |
|-----------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| | Position du groupe | 950, 970 | 456 | 1020, 1042 | 561, 613 | 725, 1209 | 631, 3572 |
| | Référence | [16] | [15] | [18] | [15] | [17] | [18] |
| | (cm^{-1}) | | | | | | |
| T_{synth}=30 | T _{frit} =1050°C | 933 | 450 | 1029, 1079 | 564, 619 | 728, 1210 | 627 |
| | T _{frit} =1100°C | 967 | 456 | 1028, 1070 | 558, 612 | 727, 1209 | 627 |
| | T _{frit} =1150°C | 970 | 450 | 1066 | 619 | 727, 1212 | 627 |
| T_{synth}=70 | T _{frit} =1050°C | 957 | 480 | 1017, 1089 | 564, 601 | / | 631 |
| | T _{frit} =1100°C | 962 | 474 | 1022, 1089 | 564, 607 | / | 636 |
| | T _{frit} =1150°C | 957 | 468 | 1091 | 601 | / | 632 |
| | T _{frit} =1050°C | 963 | 474 | 1023, 1089 | 564, 607 | / | 636 |

| | | | | | | | |
|-----------------------|--|-----|-----|------------|----------|---|-----|
| $T_{\text{synth}}=90$ | $T_{\text{frit}}=1100^{\circ}\text{C}$ | 962 | 474 | 1022, 1088 | 570, 600 | / | 630 |
| | $T_{\text{frit}}=1150^{\circ}\text{C}$ | 964 | 468 | 1085 | 564, 601 | / | 632 |

III.2.4. Etude morphologique par MEB de TCP :

L'analyse par microscopie électronique à balayage (MEB) a révélé que la principale différence entre les poudres de β -TCP obtenues à trois différentes températures de synthèse (30, 70 et 90°C) et traitée à différentes températures de frittage (1050 , 1100 , 1150°C) est la taille et la forme des grains, comme on peut l'observer sur les figures (III-20, III-21 et III-22).

Dans le cas des poudres frittées à 1050°C , une agglomération importante était observée, ce qui empêchait la formation des ponts inter-particulaires. La morphologie des agglomérats à 1100°C était différente de celle à 1050°C , les poudres commencent à se densifier en raison de la rétraction des pores et enfin, à $T=1150^{\circ}\text{C}$, les pores disparaissent et présentent des particules rondes de taille homogène, et la surface spécifique était également différente dans les trois températures. Par conséquent, la morphologie et la surface sont des paramètres qui favorisent le frittage à haute température.

L'agglomération présentée dans les trois températures de frittage est le résultat de différents mécanismes physiques et chimiques. En revanche, les poudres avaient des particules agglomérées en raison des collisions entre les particules de poudre.

Pour le β -TCP obtenu à 30°C avec une température de frittage 1050°C , la taille des particules était $\sim 1.25 \mu\text{m}$ (Fig III-19a). Pour une température de frittage 1100°C , la taille des particules est $\sim 3.3 \mu\text{m}$ (Fig III-19b). Alors que pour le β -TCP obtenu à 1150°C , la taille des particules était de $\sim 4 \mu\text{m}$ (Fig III-19c). Alors avec l'accroissement de la température de frittage, il y aura une augmentation de la taille des grains.

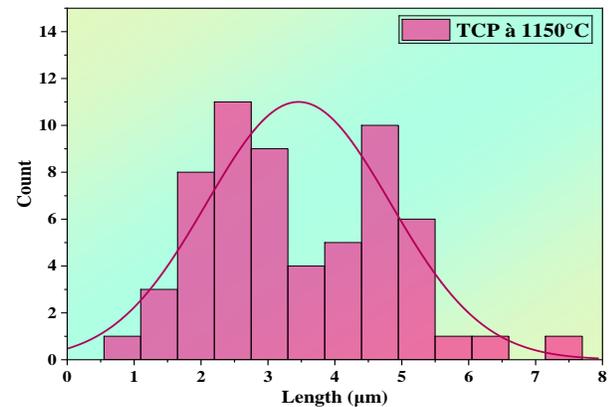
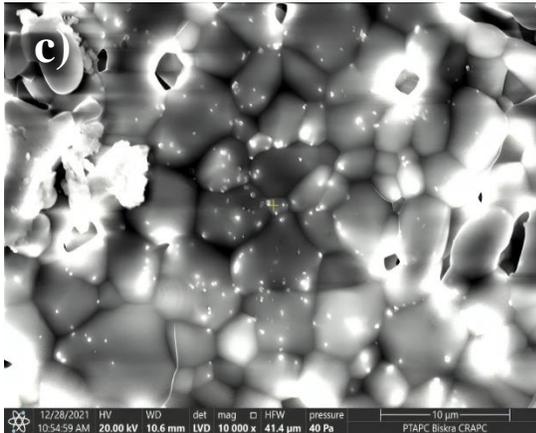
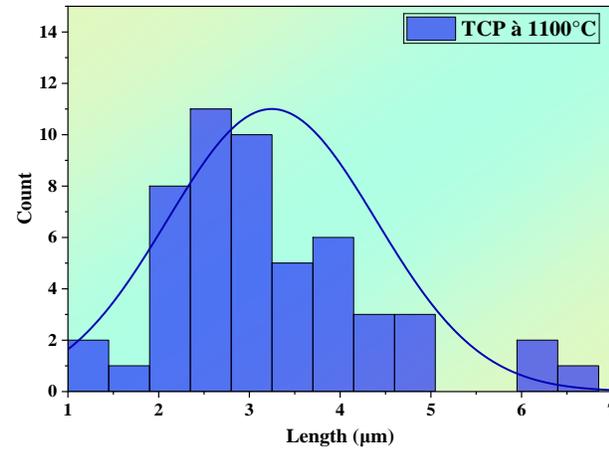
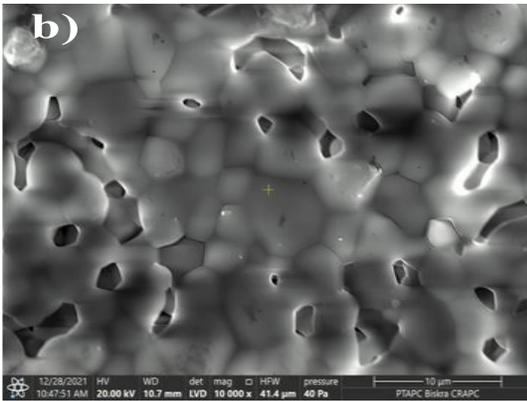
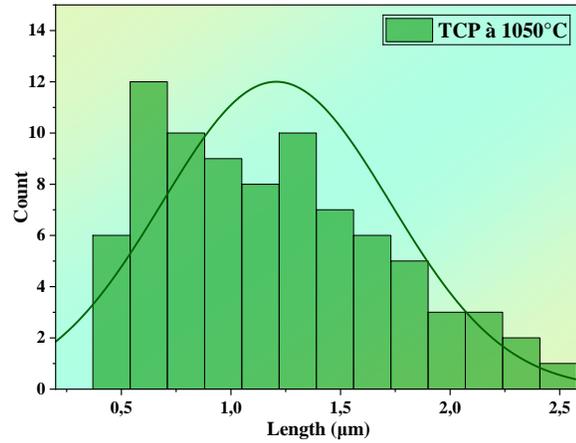
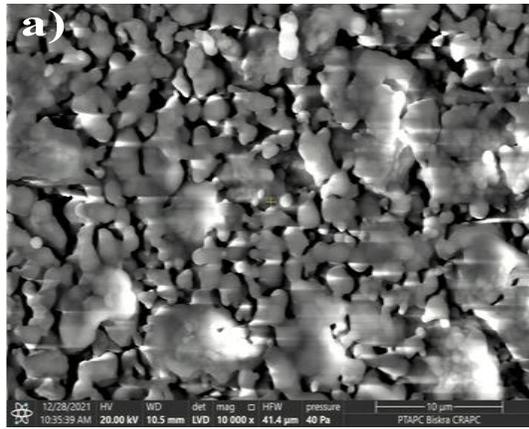


Figure III-19 : Les photos MEB des poudres de β -TCP synthétisés à 30°C et frittées à trois températures à 1050, 1100, 1150°C

Pour le β -TCP obtenu à 70°C avec une température de frittage 1050°C, la taille des particules était comprise entre 0,2-1 μ m (Figure III- 20a). Pour une température de frittage 1100°C, la

taille des particules variait de 0.25-2.5 μm (Figure III- 20b). Alors que pour le β -TCP obtenu à 1150°C, la taille des particules était de 0.5-2 μm (Figure III- 20c).

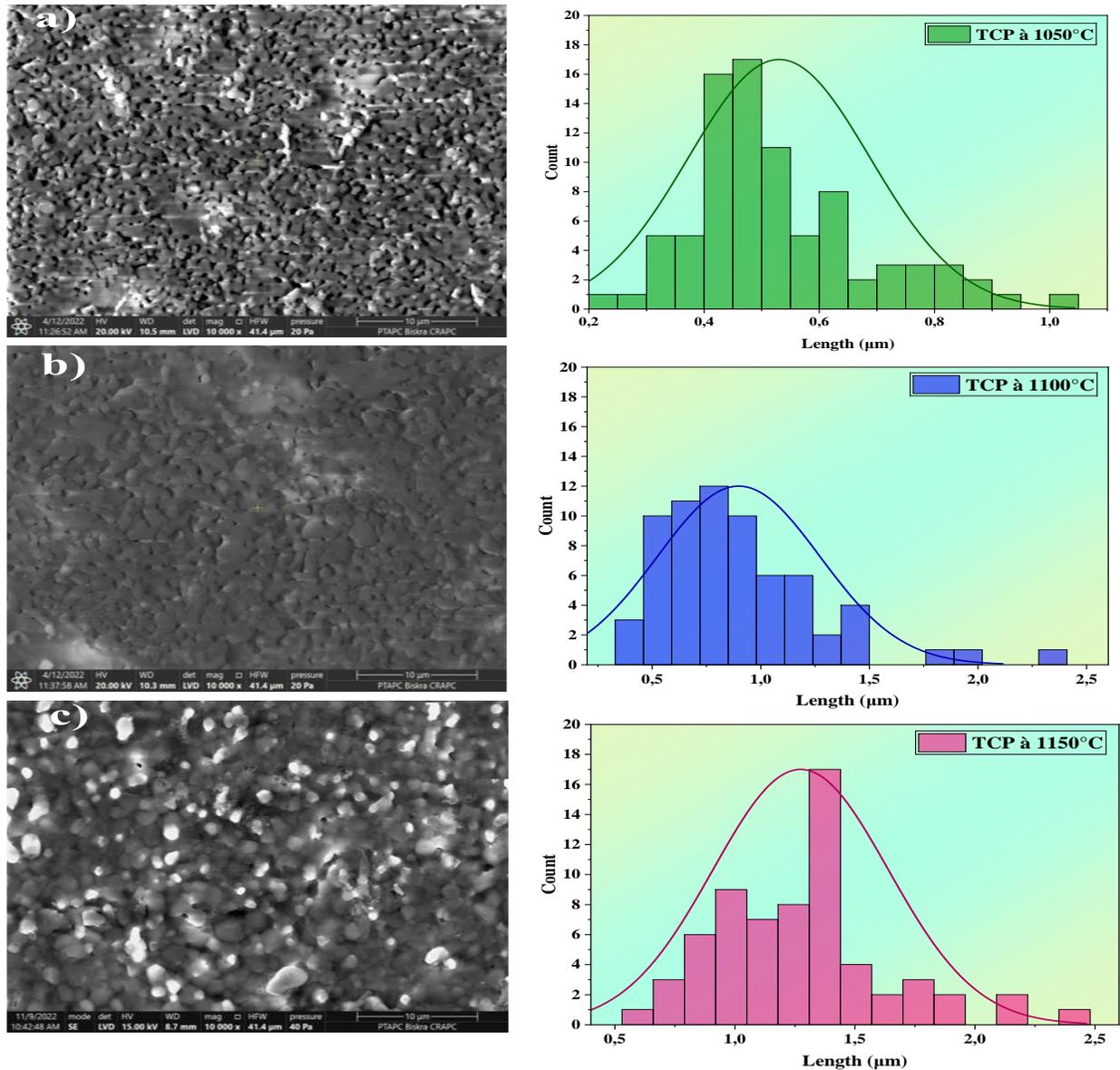


Figure III-20 : Les photos MEB des poudres de β -TCP synthétisés à 70°C et frittées à trois températures à 1050, 1100, 1150°C

Pour le β -TCP obtenu à 90°C avec une température de frittage 1050°C, la taille des grains était $\sim 0.5\mu\text{m}$ (Fig III- 21a). Pour une température de frittage 1100°C, la taille des particules variait légèrement vers $\sim 0.6\mu\text{m}$ (Fig III- 21b). Alors que pour le β -TCP obtenu à 1150°C, la taille des particules était de $\sim 1.3\mu\text{m}$ (Fig III- 21c).

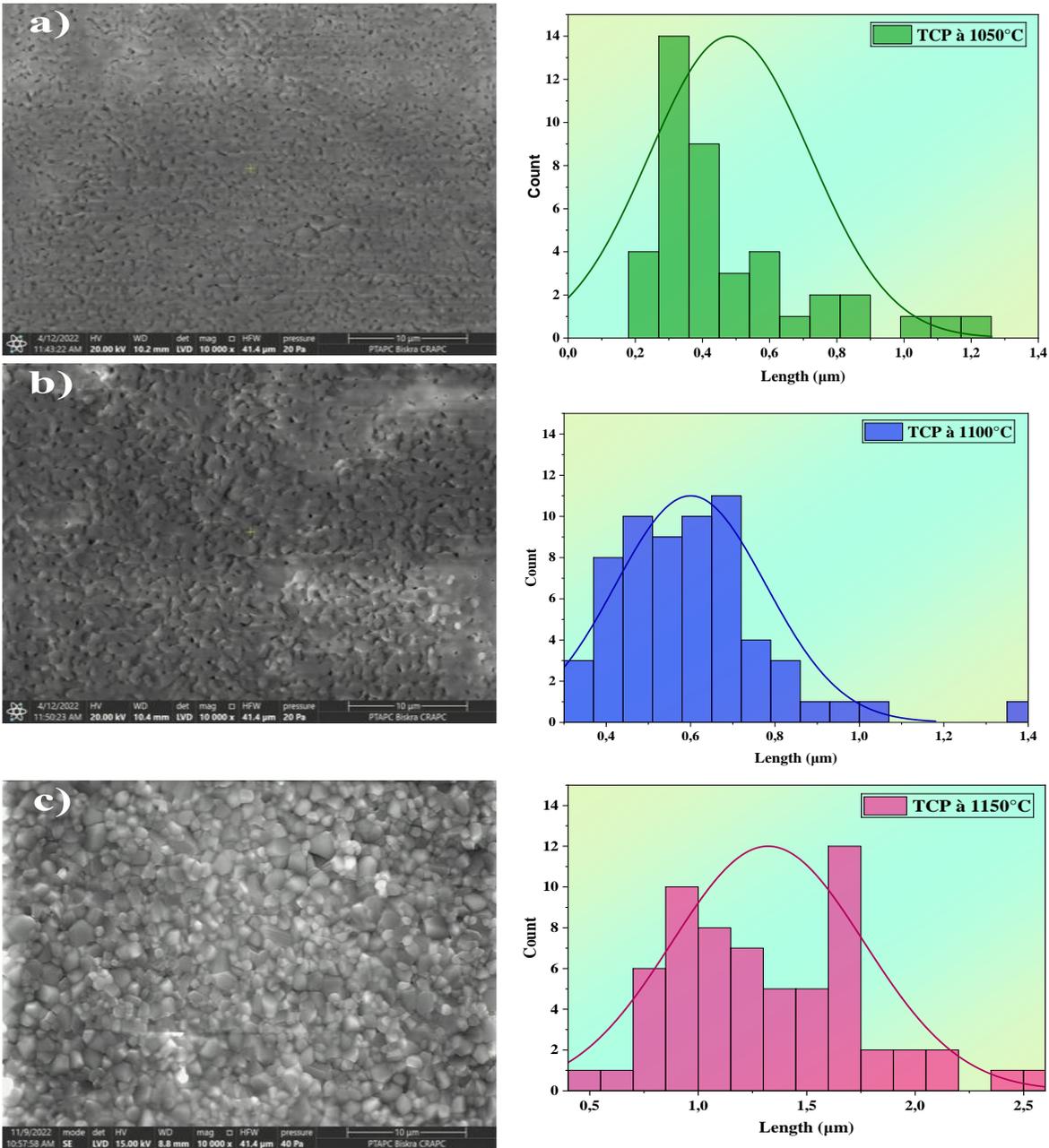


Figure III-21 : Les photos MEB des poudres de β -TCP synthétisés à 90°C et frittées à trois températures à 1050, 1100, 1150°

Dans ces cas, les méthodes humides contrôlent la taille et la forme des paramètres de réaction (pureté du réactif, pH, catalyseur, cristallinité, température, temps, etc.) [19]. En ce qui concerne le TCP synthétisé par la méthode de double décomposition, différentes morphologies et tailles de poudres ont été rapportées, telles que des nanoparticules, des nanosphères, des formes irrégulières avec agglomérations, etc. [20].

Certains chercheurs ont expliqué que les poudres de TCP synthétisées peuvent être influencées par des paramètres tels que le temps de broyage, le milieu et la composition chimique des matières premières. Par ailleurs, l'agglomération peut être due à des forces faibles telles que les forces de Van der Waals, surtout dans les particules de taille inférieure à $1\mu\text{m}$. [21-22]

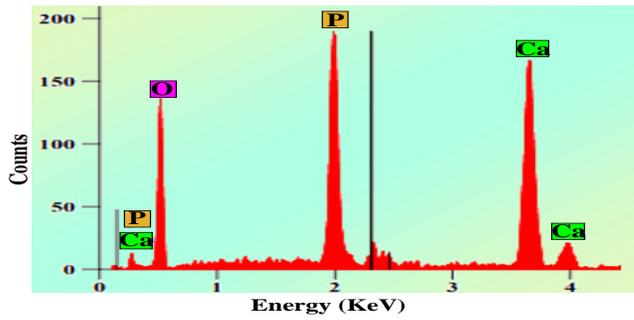
Les valeurs de surface spécifique, de densité et de distribution granulométrique peuvent être influencées par la surface spécifique, car la surface spécifique plus élevée est directement liée à des concentrations plus élevées de particules plus petites.

III.2.5. Analyse spectroscopique par dispersion d'énergie des rayons X (EDX) de TCP :

La technique de spectroscopie à dispersion d'énergie des rayons X (EDX) a permis de calculer le rapport atomique Ca/P de manière semi-quantitative (Figures III-22, III-23 et III-24), ce qui a corrélé à la composition des poudres de phosphate tricalcique élaborés par double décomposition. Concernant la synthèse à 30°C , le rapport Ca/P pour la température de frittage 1050 , 1100 et 1150°C était de 1.45, 1.38 et 1.35. En revanche, la valeur du rapport Ca/P était de 1.77, 1.75 et 1.69 pour l'élaboration à 70°C . Et à $T=90^{\circ}\text{C}$ le rapport Ca/P prend les valeurs : 1.95, 1.94 et 1.66 à 1050 , 1100 , 1150°C respectivement.

Toutes les valeurs obtenues sont différentes de 1,5 qui est la valeur théorique [23], car le rapport Ca/P a été influencé par la température de synthèse et la température de traitement thermique (frittage) [24], parce que les ions de Ca et de P avaient plus de temps pour précipiter et augmenter les valeurs de Ca/P. Certains chercheurs ont trouvé des différences dans le rapport Ca/P lorsque le phosphate tricalcique est impur, c'est-à-dire que la présence de pyrophosphate de calcium comme phase résiduelle dans le processus de synthèse du phosphate tricalcique modifie la valeur du rapport Ca/P et, également, la valeur du rapport Ca/P dépend de la quantité de phase résiduelle. Il peut être supérieur ou inférieur à 1.5. D'autre part, le TCP synthétisé par double décomposition a montré que le pourcentage en poids du mélange des réactifs peut influencer le rapport Ca/P stœchiométrique du phosphate tricalcique [25-26].

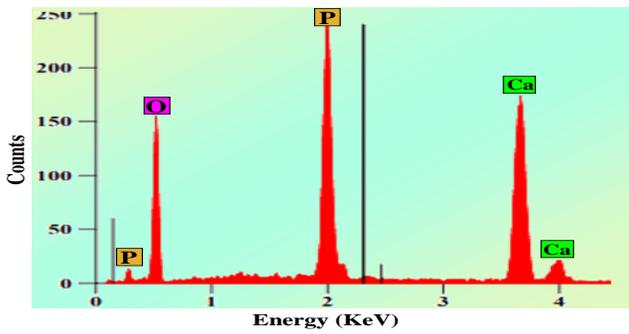
TCP fritté à 1050°C :



| | O | P | Ca |
|-----------|-------|-------|-------|
| Atome (%) | 52.94 | 19.23 | 27.83 |

$$\frac{Ca}{P} = 1.45$$

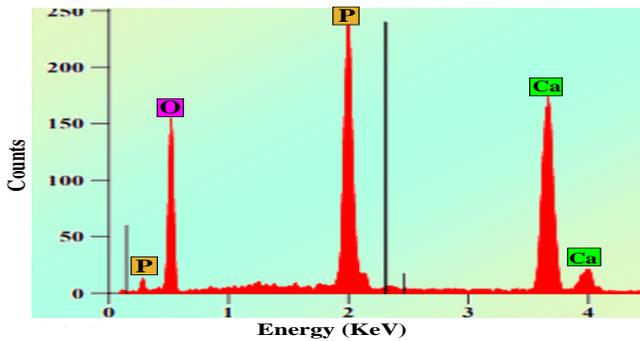
TCP fritté à 1100°C :



| | O | P | Ca |
|-----------|-------|-------|-------|
| Atome (%) | 53.23 | 19.64 | 27.13 |

$$\frac{Ca}{P} = 1.38$$

TCP fritté à 1150°C :

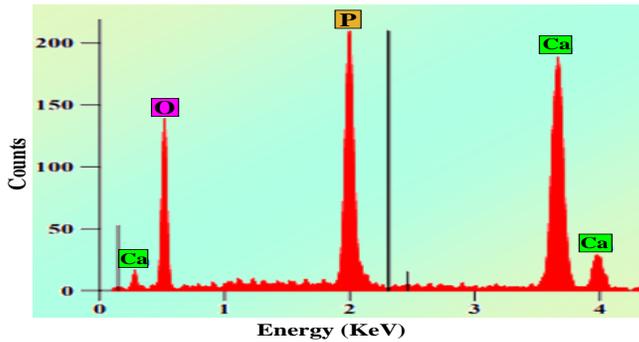


| | O | P | Ca |
|-----------|-------|-------|-------|
| Atome (%) | 53.31 | 19.80 | 26.89 |

$$\frac{Ca}{P} = 1.35$$

Figure III-22 : Diagramme EDX des poudres de β-TCP et le rapport Ca/P à 30°C

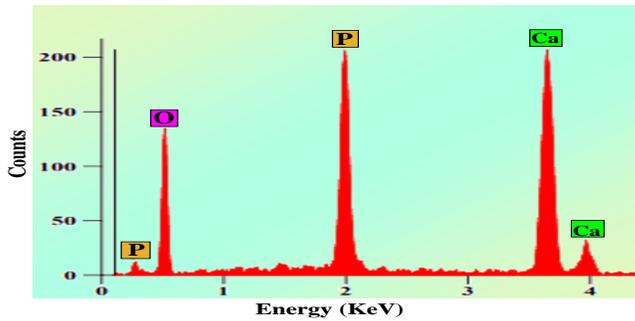
TCP fritté à 1050°C :



| | O | P | Ca |
|-----------|-------|-------|-------|
| Atome (%) | 51.18 | 17.62 | 31.20 |

$$\frac{Ca}{P} = 1.77$$

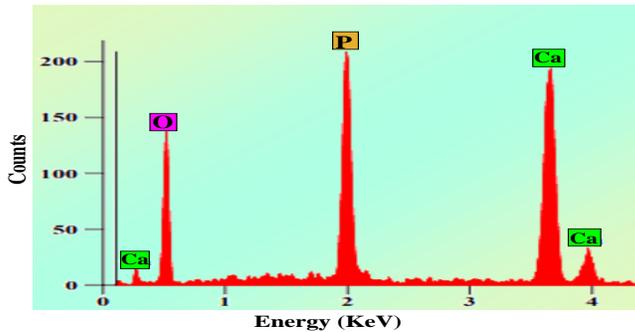
TCP à 1100°C :



| | O | P | Ca |
|-----------|-------|-------|-------|
| Atome (%) | 52.19 | 17.38 | 30.43 |

$$\frac{Ca}{P} = 1.75$$

TCP à 1150°C :

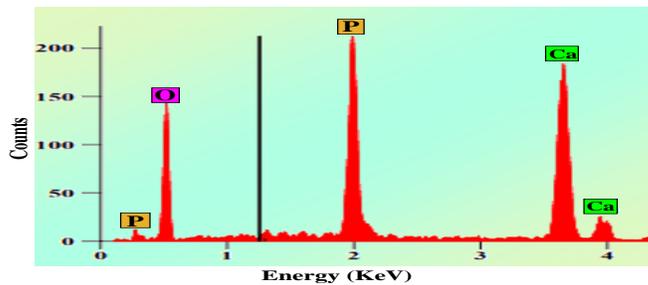


| | O | P | Ca |
|-----------|-------|-------|-------|
| Atome (%) | 52.44 | 17.65 | 29.91 |

$$\frac{Ca}{P} = 1.69$$

Figure III-23 : Diagramme EDX des poudres de β-TCP et le rapport Ca/P à 70°C

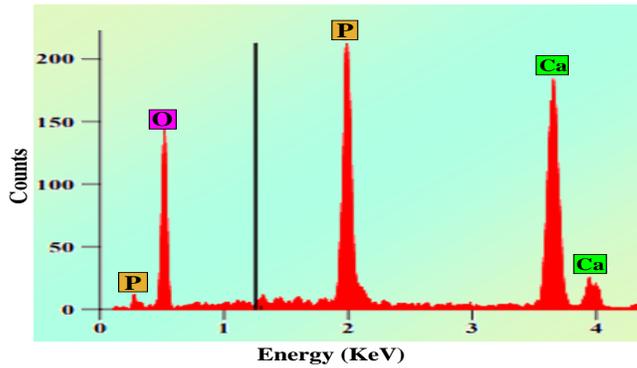
TCP fritté à 1050°C :



| | O | P | Ca |
|-----------|-------|-------|-------|
| Atome (%) | 64.61 | 12.00 | 23.39 |

$$\frac{Ca}{P} = 1.95$$

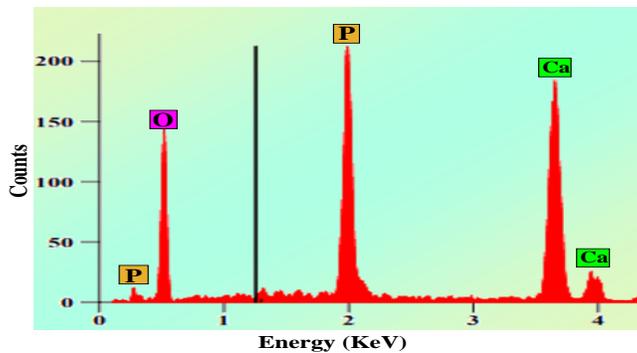
TCP fritté à 1100°C :



| | O | P | Ca |
|-----------|-------|-------|-------|
| Atome (%) | 66.14 | 11.53 | 22.33 |

$$\frac{Ca}{P} = 1.94$$

TCP fritté à 1150°C :



| | O | P | Ca |
|-----------|-------|-------|-------|
| Atome (%) | 70.03 | 11.26 | 18.71 |

$$\frac{Ca}{P} = 1.66$$

Figure III-24 : Diagramme EDX des poudres de β-TCP et le rapport Ca/P à 90°C

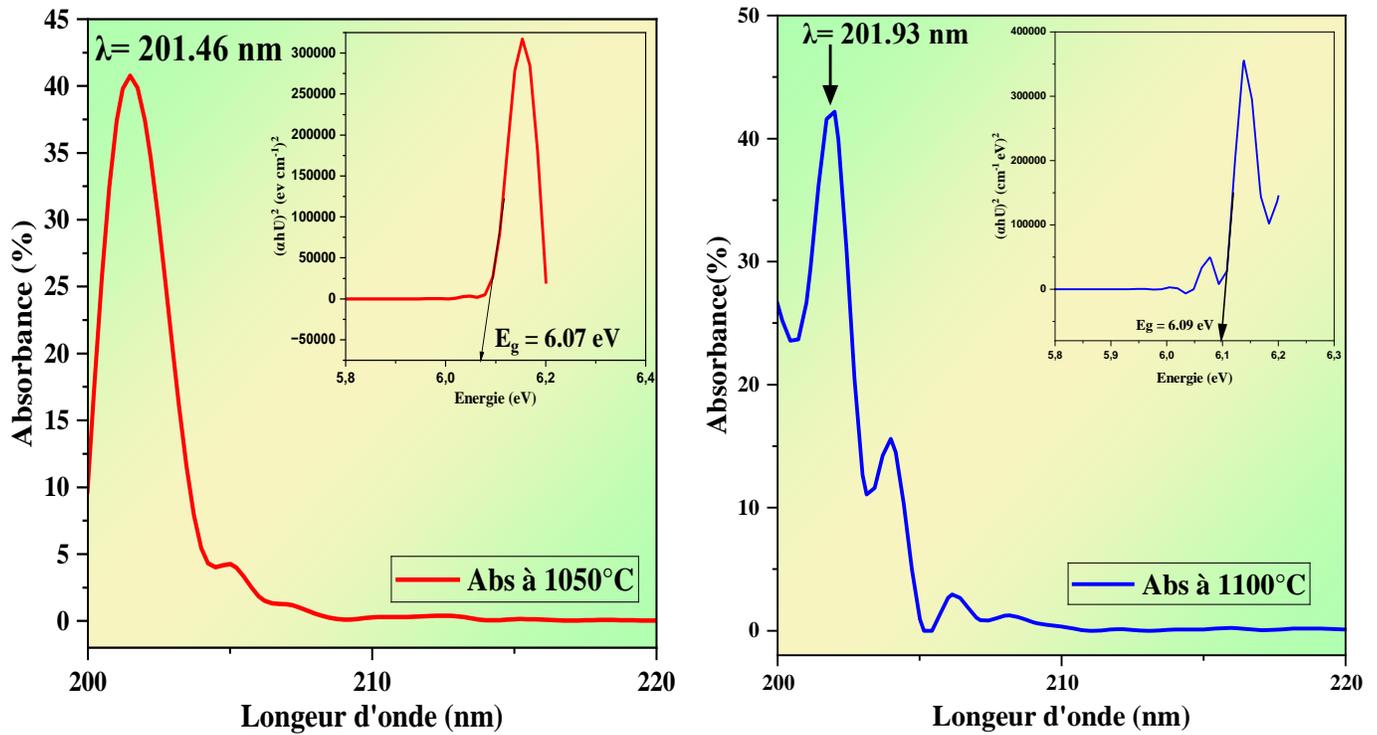
III.2.6. Etude spectroscopique ultraviolet –visible (UV-Vis) de TCP :

L'ensemble des spectre UV-VIS et de dépendance de l'énergie $(\alpha h\nu)^2$ en électronvolts (eV) du TCP est illustré par les figures (III-25, III-26 et III-27).

La poudre de TCP synthétisée à une température de 30°C a montré des pics d'absorption maximale à environ 201.46 nm, 201.93 nm et 203 nm, comme indiqué dans la figure (III-25). De même, le TCP synthétisé à 70°C a révélé des pics d'absorption maximale à environ 202.90 nm, 200.96 nm et 202.93 nm, comme illustré dans la figure III-26. Enfin, le TCP synthétisé à 90°C a montré des pics d'absorption maximale à environ 200.92 nm, 200.96 nm et 202.63 nm, comme le montre la figure III-27, après frittage à des températures respectives de 1050°C, 1100°C et 1150°C.

En traçant les courbes de $(\alpha h\nu)^2$ en fonction de $(h\nu)$ pour le TCP synthétisé à 30°C, les valeurs de l'énergie de la bande interdite optique (E_g) ont été mesurées à environ 6.07, 6.09 et 6.02 eV (Figure III-25). Pour le TCP synthétisé à 70°C, les valeurs d' E_{gap} ont été déterminées à environ

6.04, 6.07 et 6.07 eV (Figure III-26), tandis que pour le TCP synthétisé à 90°C, l'énergie de la bande interdite a été mesurée à environ 6.06, 6.05 et 6.07 eV (Figure III-27), après frittage à 1050, 1100 et 1150°C respectivement.



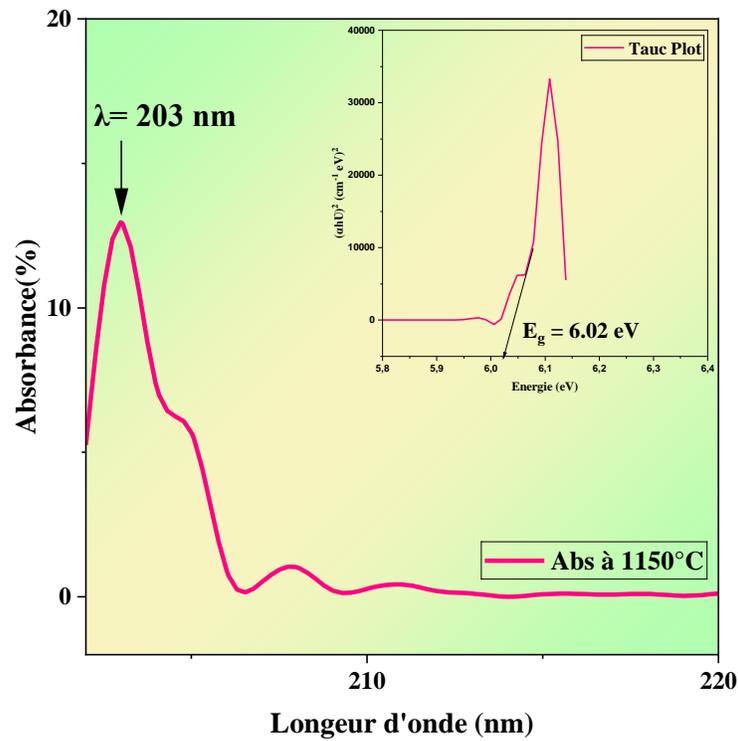
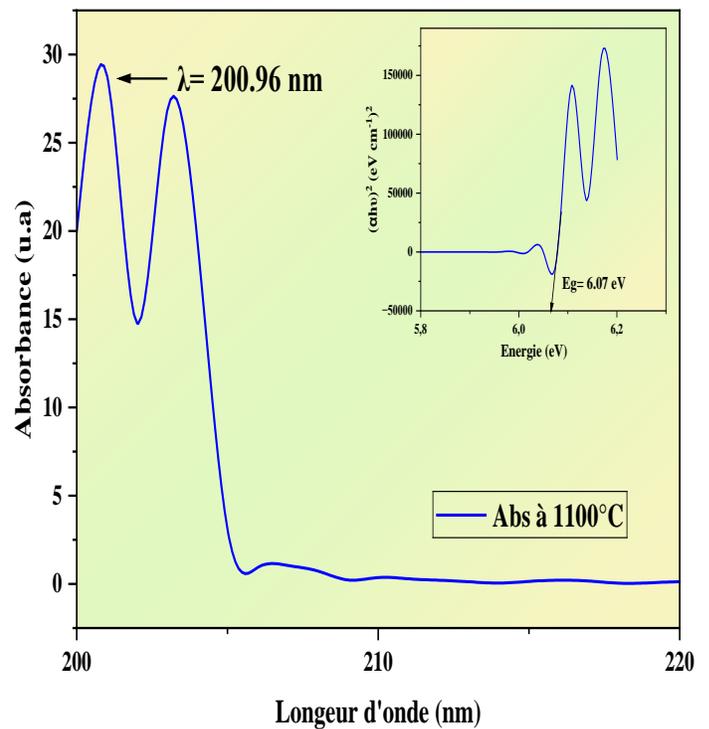
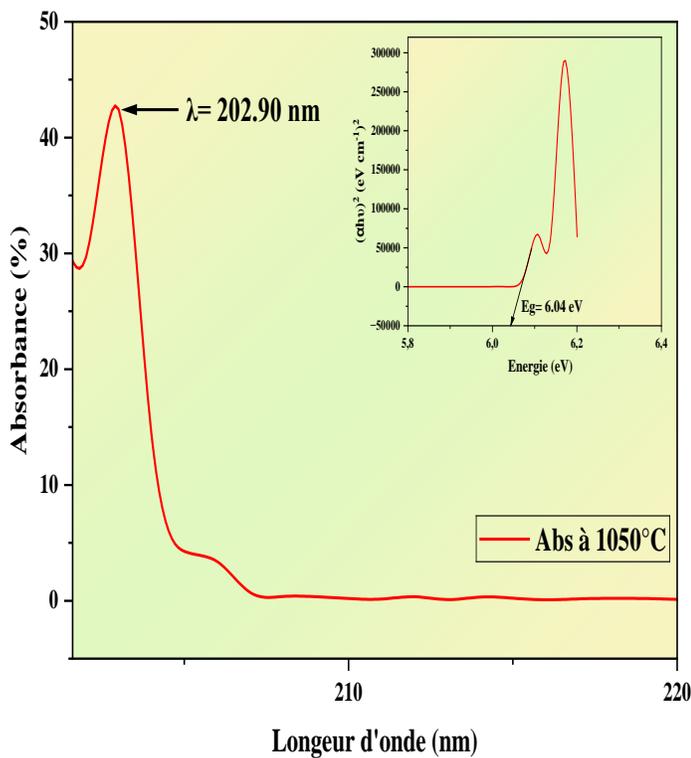


Figure III-25: Les spectres UV-Visible de TCP synthétisé à 30°C avec les spectres d'énergie de gap par Tauc plot



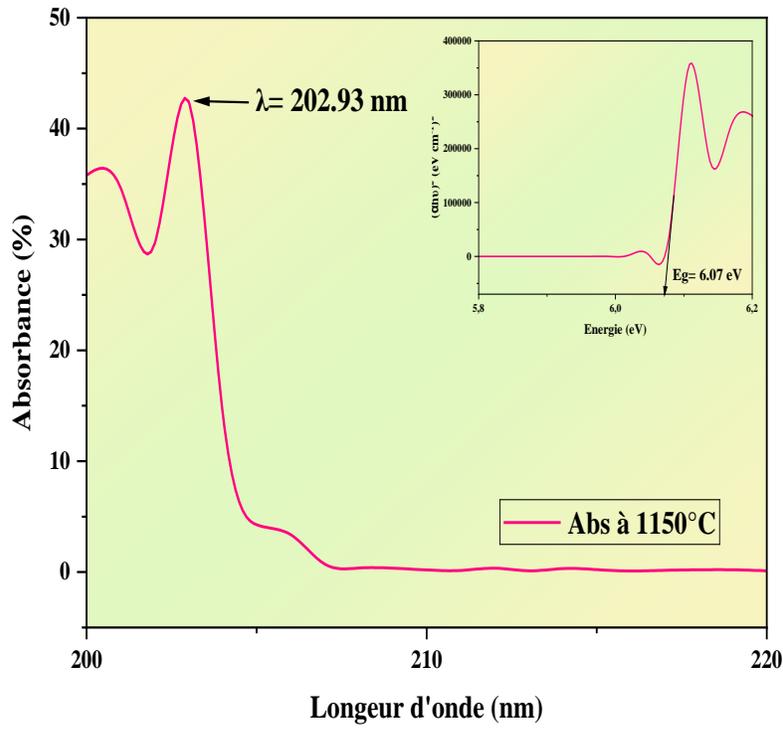
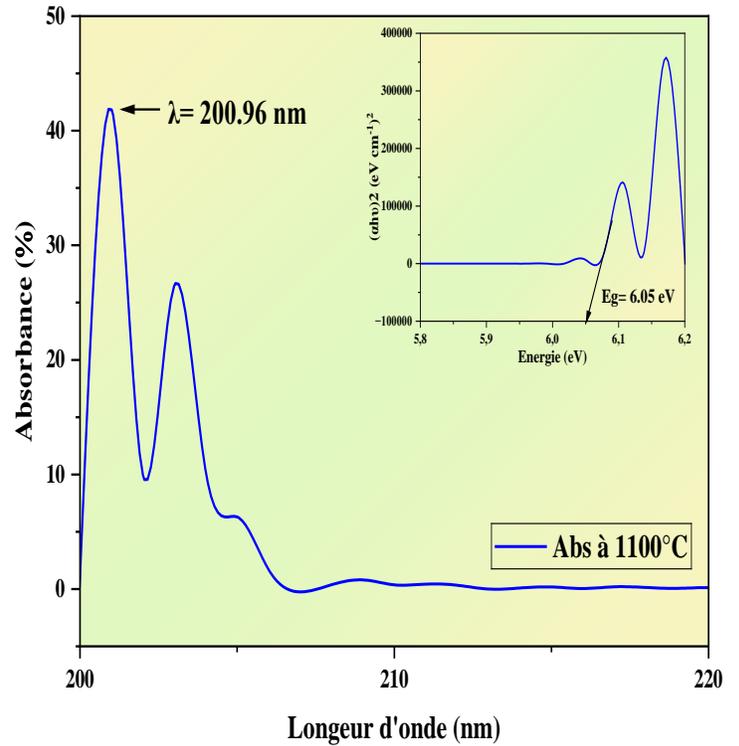
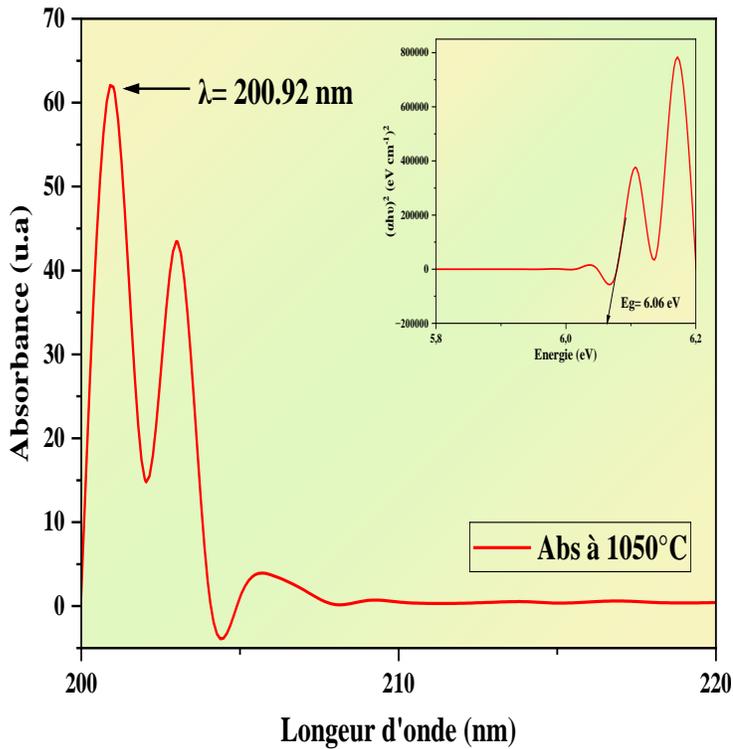


Figure III-26: Les spectres UV-Visible de TCP synthétisé à 70°C avec les spectres d'énergie de gap par Tauc plot



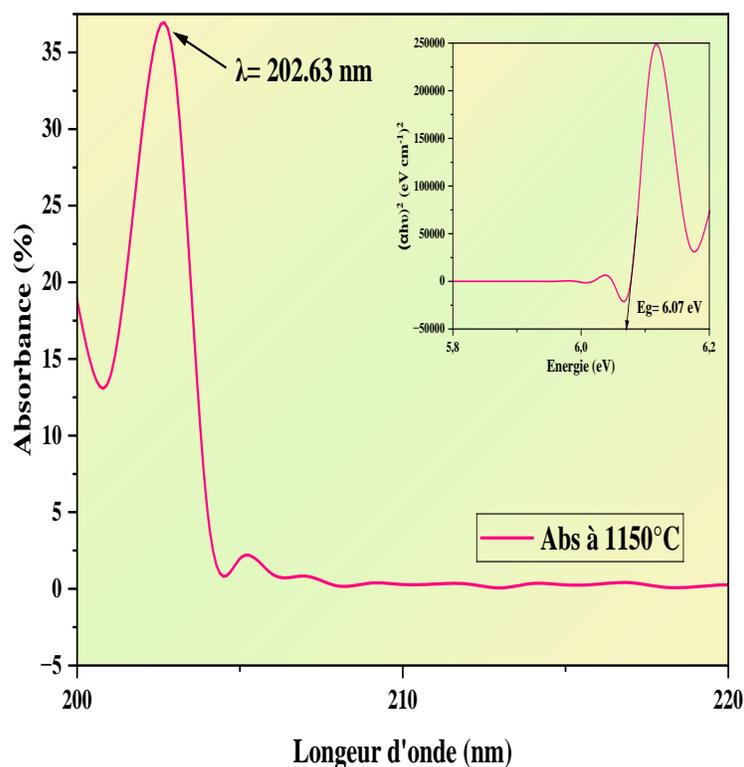


Figure III-27 : Les spectres UV-Visible de TCP synthétisé à 90°C avec les spectres d'énergie de gap par Tauc plot

Par conséquent, les échantillons de phosphate tricalcique sont réactifs sous la lumière UV-vis. Cependant, il est encore difficile de définir s'ils peuvent se comporter comme des photocatalyseurs sous la lumière UV-vis, probablement en raison des déficiences en oxygène comparées à l'hydroxyapatite $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})_2]$ qui peut avoir une activité photocatalytique sous la lumière UV.

III.3. Évaluation de l'activité antimicrobienne d'HAP :

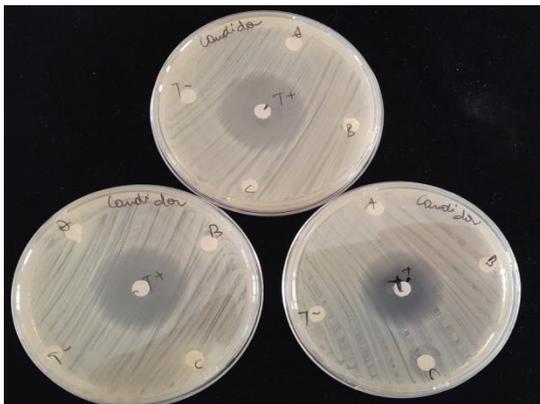
Nous nous focalisons sur l'analyse antimicrobienne de l'HAP. Nous exposons les effets antimicrobiens de différentes poudres. La figure (III-28) présente l'évaluation de l'activité antibactérienne d'HAP avec sept souches bactéries.

Les trois échantillons d'HAP frittés à 1050°C, 1100°C, et 1150°C, notés respectivement (A, B, C), ont été étudiés dans cette partie du travail. Ils ont été testés contre sept bactéries :

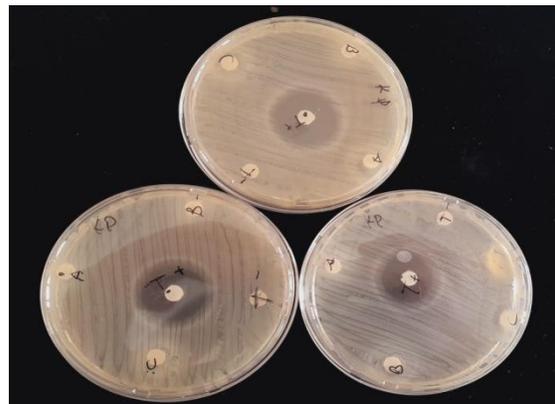
- Bactéries à Gram négatif : *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Salmonella* sp, et *V. cholerae*
- Bactéries à Gram positif : *L. monocytogenes* et *B. Cereus*

➤ Ainsi qu'une levure (*C. albicans*).

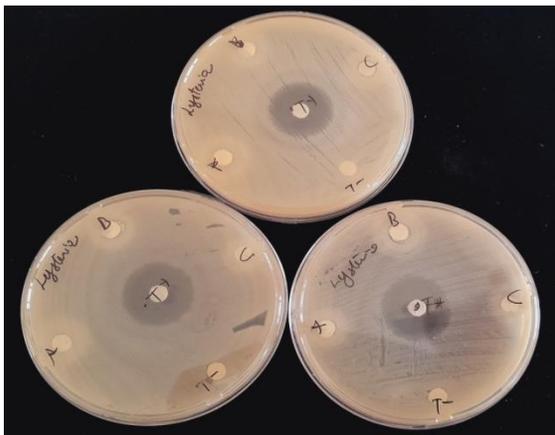
Pour évaluer l'effet antimicrobien des échantillons, nous avons utilisé la méthode de diffusion des disques sur gélose solide. La gélose Mueller-Hinton a été employée pour les bactéries, et la gélose Sabouraud au chloramphénicol pour *C. albicans*.



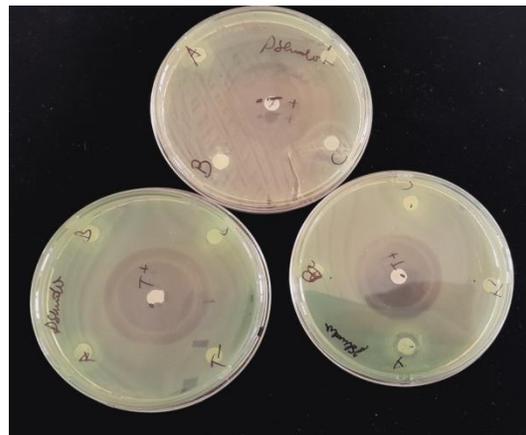
C. albicans



K. pneumoniae



L. monocytogenes



P. aeruginosa

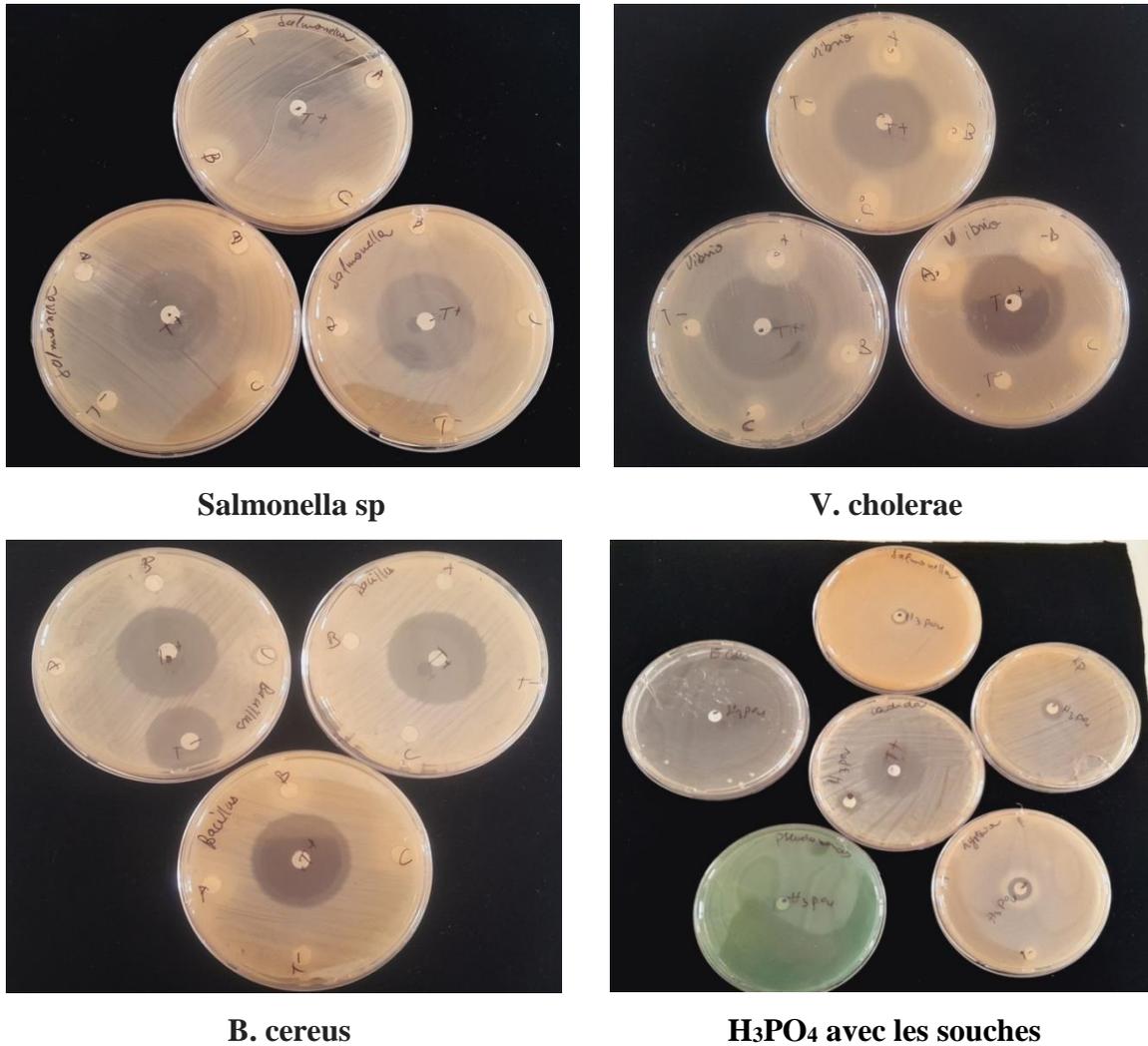


Figure III-28 : Résultats de tests microbiologiques d'HAP fritté à 1050, 1100, 1150°C sur différentes souches

Tableau III-11 : Diamètre moyen des zones d'inhibition d'HAP

| Souches bactériennes | A | B | C | Moyenne de diamètre (mm) |
|----------------------|---|---|---|---|
| Kp | - | - | + | $D_{1moy} = \frac{11,6 + 16,4}{2} = 14mm$ |
| Pseudo | + | - | + | $D_{2moy} = \frac{13,2 + 9,1}{2} = 11,15mm$ |
| | | | | $D_{3moy} = \frac{14,3 + 17,1}{2} = 15,7mm$ |

Avec :

A : HAP à 1050°C

B : HAP à 1100°C

C : HAP à 1150°C

D : H₃PO₄

T⁺ : Gentamycine (Témoin positif)

T⁻ : Disc sec (Témoin négatif)

Après 24 h d'incubation à 37°C, les résultats obtenus sont résumés dans le tableau (III-5) et la figure (III-28), ce qui montre que seules les échantillons (A) et (C) ont été capables d'exercer significativement un certain effet antagoniste contre *P. aeruginosa* et *K. pneumoniae* ($P < 0.05$, test SNK). L'échantillon (A) a exercé un effet antibactérien contre *P. aeruginosa* avec un diamètre d'inhibition égal à 11.15 mm. L'échantillon (C) a également pu inhiber la croissance de *P. aeruginosa* (15.7 mm) et *K. pneumoniae* (14 mm).

En ce qui concerne les autres bactéries, aucune sensibilité n'a été enregistrée envers les trois échantillons. Ce qui prouve que les échantillons n'ont pas un effet antimicrobien contre les microorganismes testés.

Ce manque d'efficacité peut être dû à l'absence de molécules antimicrobiennes dans les échantillons testés ou probablement à une dissolution incomplète des poudres.

Par ailleurs, l'effet enregistré contre *K. pneumoniae* et *P. aeruginosa* reste un résultat prometteur, car les deux bactéries sont connues par leur grande capacité de développer des nouvelles résistances contre les antibiotiques couramment utilisés dans le domaine médical ce qui rend difficile de trouver un traitement efficace et permanent.

Références bibliographiques

- [1] Olmos L, Etude du frittage de poudres par microtopographie in situ et modélisation discrète, <https://theses.hal.science/tel-00521859> , Institut National Polytechnique de Grenoble – INPG, Français, (2009).
- [2] G. Montel, G.B. J.-C. Trombe, J-Claude Heughebaert, C. Rey, PROGRES DANS LE DOMAINE DE LA CHIMIE DES COMPOSES PHOSPHORES SOLIDES A STRUCTURE D'APATITE. APPLICATION A LA BIOLOGIE ET AU TRAITEMENT DES MI- NERAIS, Pure & Appl. Chem 52, (1980) 973-987; <https://doi.org/10.1351/pac198052040973>
- [3] M. I. Kay, R.A.Y, and A. S. Posner, Crystal structure of hydroxyapatite, Nature 204, (1964) 1050- 1052; <https://doi.org/10.1038/2041050a0>
- [4] A. Costescu, I. Pasuk, F. Ungureanu, and al, PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF NANO-SIZED HEXAGONAL HYDROXYAPATITE POWDER SYNTHESIZED BY SOL-GEL, Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures 5 (4), (2010) 989.
- [5] S. Markovic, L. Veselinović, M J. Lukić, L. Karanović, I. Bracko, N. Ignjatovic, D. Uskokovic, Synthetical bone-like and biological hydroxyapatites: a comparative study of crystal structure and morphology, Biomed. Mater 6, (2011) 045005.
- [6] B.O. Fowler, Reaction of methylchlorophosphkinewithsome simple boron compounds, journal Inorg. Chem 13, (1974)194; <https://doi.org/10.1021/ic50131a033>
- [7] K. Himanshu, P. Satya, Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite Powder by Eggshell, J. Minerals and Materials Characterization and Engineering 4, (2016) 119, DOI: 10.4236/jmmce.2016.42011
- [8] J. S. Silva, T. R. Machado, T. A. Martins, M. Assis, C. C. Foggi, N. G. Macedo, H. B. Mir E. Cordoncillo, J. A. E. Longo, α -AgVO₃ Decorated by Hydroxyapatite (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂): Tuning Its Photoluminescence Emissions and Bactericidal Activity, Société américaine de Chimie inorganique 58, (2019)5900. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b00249>
- [9] C.V. Blitterswijk, P. Thomsen, « Tissue engineering ». Elsevier, Acad. Press. United States of America (2008).
- [10] F.P.N. Inbanathan, P. Kumar, K. Dasari, R.S. Katiyar, J. Chen, W. M. Jadwisieniczak, Ellipsometry study of cdse thin films deposited by PLD on ITO coated glass substrates, Materials 14, 12 (2021) 3307.

- [11] J.B. Coulter, D.P. Birnie, Assessing Tauc plot slope quantification: ZnO thin films as a model system, *Phys. Status Solidi Basic Res.* 255, 3 (2018) 1700393.
- [12] M. Sheik-Bahae, D.C. Hutchings, D.J. Hagan, E.W. Van Stryland, Dispersion of bound electron nonlinear refraction in solids, *IEEE J. Quantum Electron.* 27, 6 (1991) 89946.
DOI: 10.1109/3.89946
- [13] S. Muhammady, Y. Kurniawan, M.A.K. Purbayanto, Y. Darma, The effect of vacancies on the optical properties and plasmonic states of zinc oxide: A first-principle study, *Mater. Res. Express* 5, 6 (2018) 66303.
- [14] L. Berzina-Cimdina, N. Borodajenko, Research of calcium phosphates using fourier transform infrared spectroscopy, *Infrared Spectrosc. Mater. Sci. Eng. Technol.* (2012) 123–148.
- [15] S. Ben Abdelkader, A. Ben Cherifa, I. Khattech, M. Jemal, Synthèse, caractérisation et thermochimie du phosphate trimagnésien et du phosphate tricalcique, *Thermochimica Acta* 334, (1999) 123-129.
- [16] B. Arbez, H. Libouban, Behavior of macrophage and osteoblastcelllines in contact with the β -TCP biomaterial (beta-tricalcium phosphate) Comportement de lignées cellulaires de macrophages et d'ostéoblastes en contact avec le biomatériau β -TCP (phosphate bêta tricalcique), 101(334), (2017) 154-163, <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2017.03.006>
- [17] Kamrun Nahar U, Shovon B, Rajib Chandra D, Shujit Chandra P, Shukanta B, Muhammed YM and Sydul Islam MD, Characterization of Beta-Tricalcium Phosphate (β -TCP) Produced at Different Process Conditions, *Journal of J Bioengineering & Biomedical Science* (2017), DOI: 10.4172/2155-9538.1000221
- [18] S. Koutsopoulos, Synthesis and characterization of hydroxyapatite crystals: A review study on the analytical methods, *Journal of Biomedical Materials Research* 62, (2002) 600 – 612, <https://doi.org/10.1002/jbm.10280>
- [19] K. Lin, C. Wu, J. Chang, Advances in synthesis of calcium phosphate crystals with controlled size and shape, *Acta Biomater* 10, (2014) 4071–4102.
- [20] A.E. Danks, S.R. Hall, Z. Schnepf, The evolution of ‘sol–gel’ chemistry as a technique for materials synthesis, *Mater. Horiz* 3, (2016) 91–112
- [21] M.J. Rhodes, *Introduction to Particle Technology*, 2nd ed, Wiley, (2008).

- [22] Z. Juhász, A.Z. Juhász, L. Opoczky, *Mechanical Activation of Minerals by Grinding: Pulverizing and Morphology of Particles*, 1st ed., Ellis Horwood, Pennsylvania, (1990).
- [23] M. Canillas, P. Pena, A.H. de Aza, M.A. Rodríguez, Calcium phosphates for biomedical applications, *Boletín la Soc. Espanola ~ Cerámica y Vidr.* 56, (2017) 91–112.
- [24] Z. Zyman, D. Rokhmistrov, K. Loza, Determination of the Ca/P ratio in calcium phosphates during the precipitation of hydroxyapatite using X-ray diffractometry, *Process. Appl. Ceram.* 7, (2013) 93–95.
- [25] E. Champion, Sintering of calcium phosphate bioceramics, *Acta Biomater.* 9, (2013) 5855–5875.
- [26] S.J. Lee, S.H. Oh, Fabrication of calcium phosphate bioceramics by using eggshell and phosphoric acid, *Mater. Lett.* 57, (2003) 4570–4574.

Chapitre IV

*Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des
biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT*

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

IV.1. Introduction

Ces dernières années, un intérêt croissant a été porté vers la synthèse, la caractérisation et l'étude des propriétés physiques et chimiques de matériaux à base de phosphate de type calcium [1-2], ont fait l'objet d'un très grand nombre d'études théoriques. [3-4-5] Ces matériaux sont principalement utilisés en biomédecine comme substituts osseux lorsque la transplantation tissulaire. [6-7]

Dans ce chapitre, nous nous intéressons à l'étude quantique de matériaux phosphatés. Les calculs ont été effectués principalement à l'aide de la méthode de la fonctionnelle de la densité (DFT, TD-DFT). L'objectif est de comprendre les structures électroniques de ces systèmes, et ensuite de simuler et d'interpréter leurs spectres d'absorption et IR (observées expérimentalement).

Notre travail comporte deux parties. La première est consacrée à l'étude de phosphate tricalcique (β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, β -TCP). Des études porte sur l'hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HAP) ont également été effectuées afin de comparer leur structure électronique (voir Schéma IV.1).

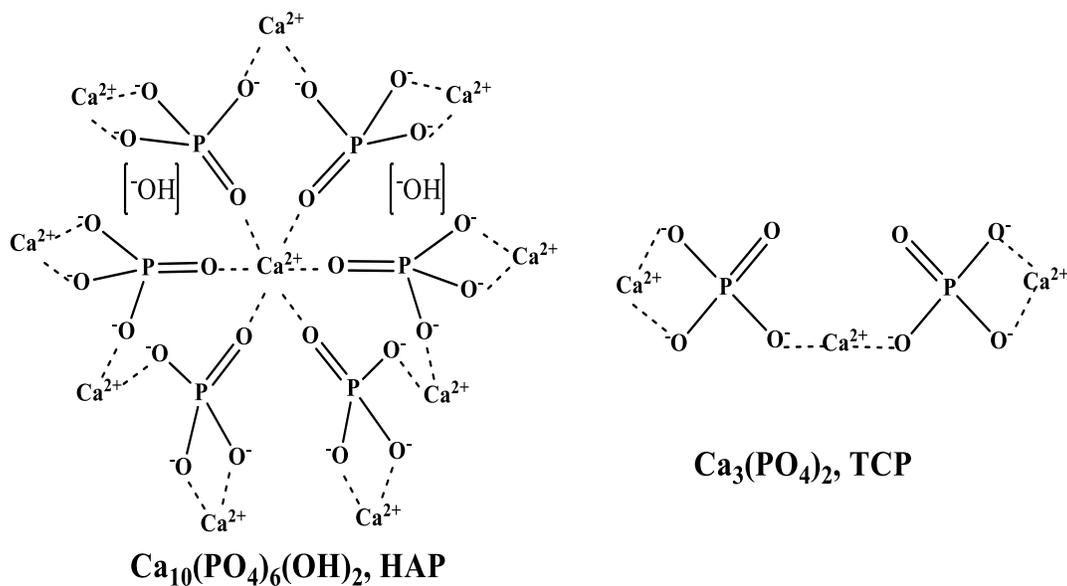


Schéma IV-1 : Structure du HAP et TCP

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

IV.2. Méthodes de calculs :

Les calculs en théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) présentés dans ce travail sont effectués au moyen du programme Gaussian09. [8] Les optimisations ont été effectuées avec différentes fonctionnelles, telles que : PBE0 [9], B3LYP [10] et CAM-B3LYP [11]. Les bases d'orbitales atomiques retenues étant 6-31G, 6-311G, cc-pVDZ et cc-PVDZ. Ces géométries ont été optimisées en phase gazeuse. Un calcul des fréquences des modes normaux de vibration a été effectué sur toutes les structures optimisées au même niveau de calcul afin de confirmer qu'ils correspondent à des minima sur la surface d'énergie potentielle. Il est à noter que les structures de départ ont été modélisées en se basant sur une structure caractérisée aux rayons X. Les spectres électroniques ont été calculés au moyen de la « time dependent » DFT (TDDFT). [12] Nous avons utilisé le logiciel GausView [13] pour dessiner les orbitales moléculaires (OM), et logiciel Origin [14] pour dessiner les spectres théoriques.

IV. 3. Etude théorique de phosphate tricalcique (TCP)

IV.3.1. Structure électronique de phosphate tricalcique (TCP) :

Au cours de ce travail, notre objectif a été d'étudier les propriétés électroniques et spectroscopiques de ce composé (β -Ca₃(PO₄)₂, β -TCP). A cette fin, des calculs théoriques basés sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) ont été réalisés sur ce complexe sous différentes fonctionnelles (CAM-B3LYP, B3LYP et PBE1PBE) et bases (6-311G, 6-31G, cc-pVTZ et cc-pVDZ) afin de rationaliser et d'identifier leurs propriétés structurales, électroniques et spectroscopiques.

La géométrie a été optimisée sans simplification, sans aucune contrainte de symétrie, sans effet de solvant. Le composé β -TCP sa structure optimisée, est représentée sur la figure IV-1.

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

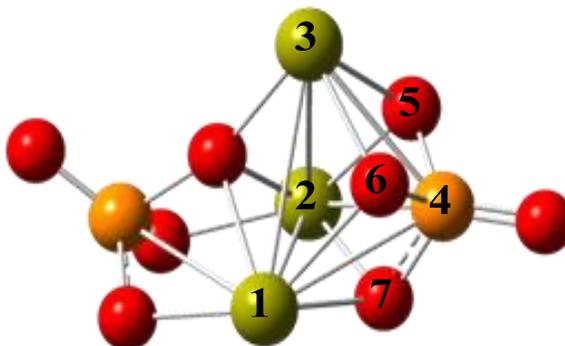


Figure IV-1 : Structure optimisée du TCP au niveau CAM-B3LYP/6-311G avec numérotation des atomes.

IV.3.2. Interprétation structurale :

Nous commencerons notre discussion par la comparaison de la géométrie optimisée et expérimentale du composé TCP, dont la structure RX est connue. Les distances et les angles, sont globalement en accord avec l'expérience quelle que soit la fonctionnelle et la base utilisée. Cette comparaison montre que la DFT reproduit les paramètres structuraux de manière satisfaisante. L'écart maximal entre les valeurs expérimentales et théoriques, des longueurs des liaisons (P-O) est de 0.06 \AA et L'écart maximal entre les valeurs expérimentales et théoriques, des longueurs des liaisons (Ca-O) est de 0.006 \AA . Notons que les angles de liaison sont aussi bien reproduits par nos calculs avec un écart moyen de $0.20^\circ - 1.50^\circ$ par rapport à la structure RX (Tableau IV-1). Pour les angles dièdres cet écart est plus significatif et vaut 1.24° .

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

Tableau IV-1: Paramètres géométriques expérimentaux (Exp) et calculés au niveau B3LYP, CAM-B3LYP et PBE0 avec les bases **6-31G** et **6-311G** du composé TCP. La numérotation des atomes est donnée sur la Figure IV-1.

| | CAM-B3LYP | | B3LYP | | PBE1PBE | | Exp[5] |
|-----------------------|-----------|--------|--------|--------|---------|--------|---------------|
| | 6-31G | 6-311G | 6-31G | 6-311G | 6-31G | 6-31G | |
| Distances(Å) | | | | | | | |
| P4-O7 | 1.601 | 1.5986 | 1.612 | 1.6091 | 1.604 | 1.5998 | 1.545 |
| O6-Ca3 | 2.360 | 2.3318 | 2.376 | 2.3452 | 2.362 | 2.3306 | 2.356 |
| Angles (°) | | | | | | | |
| O5-P4-O7 | 109.72 | 109.42 | 109.68 | 109.40 | 109.76 | 109.54 | 109.05 |
| Ca3-O7-P4 | 103.55 | 104.86 | 103.62 | 104.91 | 103.09 | 104.23 | 104.82 |
| O5-Ca2-O5 | 139.59 | 139.11 | 139.88 | 139.59 | 139.82 | 139.52 | 139.72 |
| Angles dièdres | | | | | | | |
| (°) | | | | | | | |
| Ca1-O6-P4-O5 | 124.46 | 125.56 | 124.12 | 125.51 | 124.31 | 125.38 | 125.55 |
| P4-O5-Ca2-O6 | 84.76 | 85.10 | 84.89 | 85.24 | 84.51 | 84.75 | 85.41 |

Globalement, Les géométries (B3LYP, CAM-B3LYPet PBE0 avec les bases **cc-pVDZ** et **cc-pVTZ**) obtenues au cours de nos optimisations sont similaires.. Les angles O5-P4-O7, C(α)-Ca3-O7-P4 et O5-Ca2-O5 sont remarquablement bien reproduits. La plus grande déviation est de 1,36°, observée pour l'angle O5-Ca2-O5. (Voir Tableau IV-2).

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

Tableau IV-2 : Paramètres géométriques expérimentaux (Exp) et calculés au niveau B3LYP, CAM-B3LYP et PBE0 avec les bases **cc-pVDZ** et **cc-pVTZ** du composé TCP. La numérotation des atomes est donnée sur la Figure IV-1

| | CAM-B3LYP | | B3LYP | | PBE1PBE | | Exp[5] |
|---------------------------|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------------|
| | cc-pVDZ | cc-pVTZ | cc-pVDZ | cc-pVTZ | cc-pVDZ | cc-pVTZ | |
| Distances (Å) | | | | | | | |
| P4-O7 | 1.6256 | 1.5928 | 1.6375 | 1.6033 | 1.6272 | 1.5944 | 1.545 |
| O6-Ca3 | 2.3323 | 2.3402 | 2.3466 | 2.3536 | 2.3335 | 2.3380 | 2.356 |
| Angles (°) | | | | | | | |
| O5-P4-O7 | 109.06 | 109.09 | 109.03 | 109.05 | 109.17 | 109.15 | 109.05 |
| Ca3-O7-P4 | 104.48 | 104.66 | 104.57 | 104.86 | 103.95 | 104.04 | 104.82 |
| O5-Ca2-O5 | 140.56 | 139.27 | 141.08 | 139.56 | 140.89 | 139.78 | 139.72 |
| Angles dièdres (°) | | | | | | | |
| Ca1-O6-P4-O5 | 126.11 | 126.10 | 125.91 | 126.55 | 125.60 | 126.17 | 125.55 |
| P4-O5-Ca2-O6 | 85.40 | 85.42 | 85.54 | 85.62 | 85.04 | 85.10 | 85.41 |

IV.3.3. Analyse orbitalaire :

Sur les figures IV.2-IV.3 sont présentés les diagrammes orbitalaire de ce composé sous différentes fonctionnelles et bases. Ces diagrammes présentent un large écart énergétique séparant les orbitales occupées HOMO de la première orbitale vacante LUMO. Nous pouvons remarquer l'augmentation de l'écart énergétique entre les orbitales les plus hautes occupées (HOMO) et les orbitales les plus basses vacantes (LUMO) calculé au moyen de la fonctionnelle CAM-B3LYP quelque soit la base. Il faut noter que l'écart énergétique HOMO-LUMO est important au niveau B3LYP et PBE0. Les HOMO de ce composé au moyen de la fonctionnelle CAM-B3LYP, B3LYP et PBE0 sont principalement localisés sur les atomes de l'oxygène et de

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

phosphore. Quant aux LUMO, elles sont quasi exclusivement localisées sur les atomes de calcium.

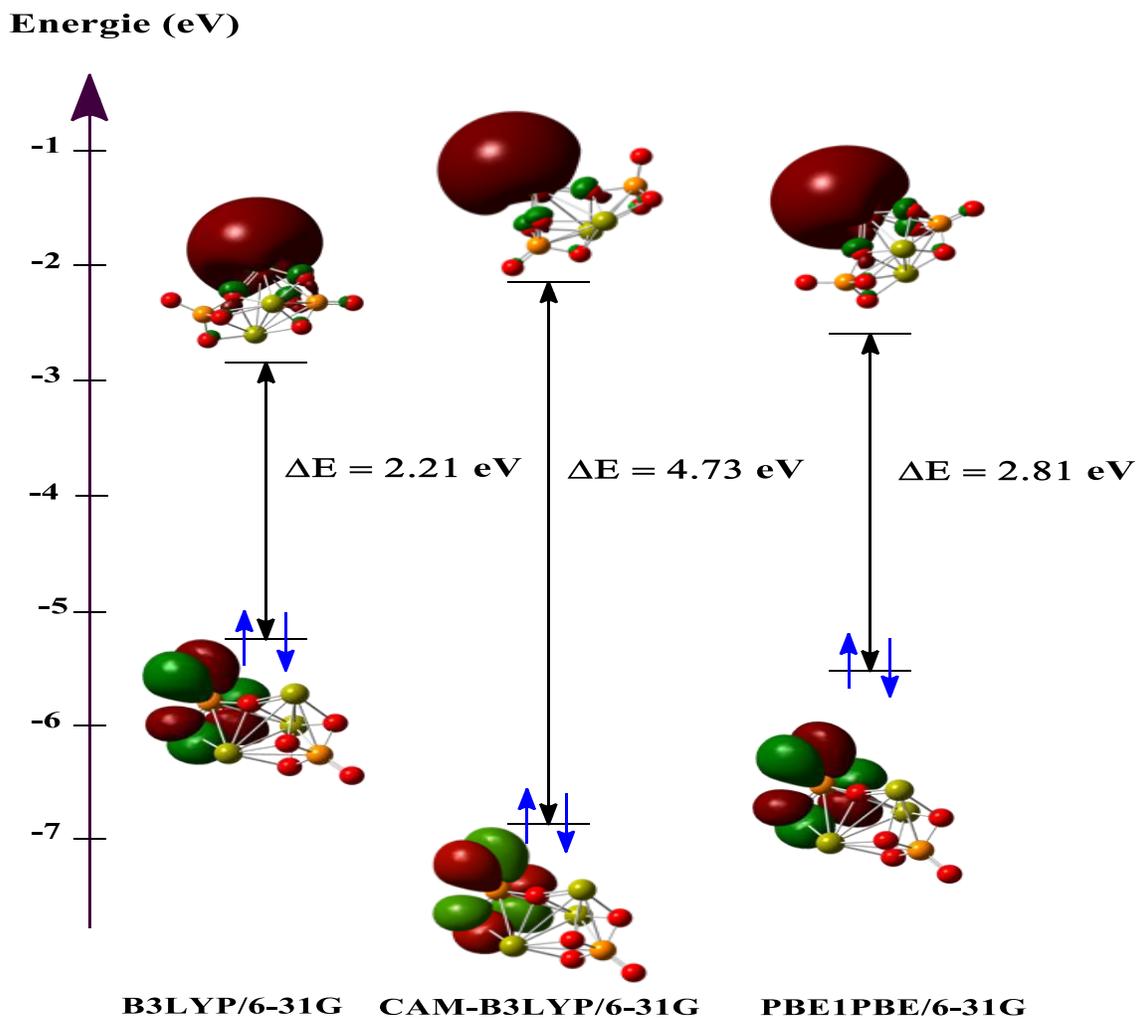


Figure IV-2 : Diagramme des orbitales frontières du composé TCP au niveau B3LYP/6-31, CAM-B3LYP/6-31 et PBE0/6-31

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

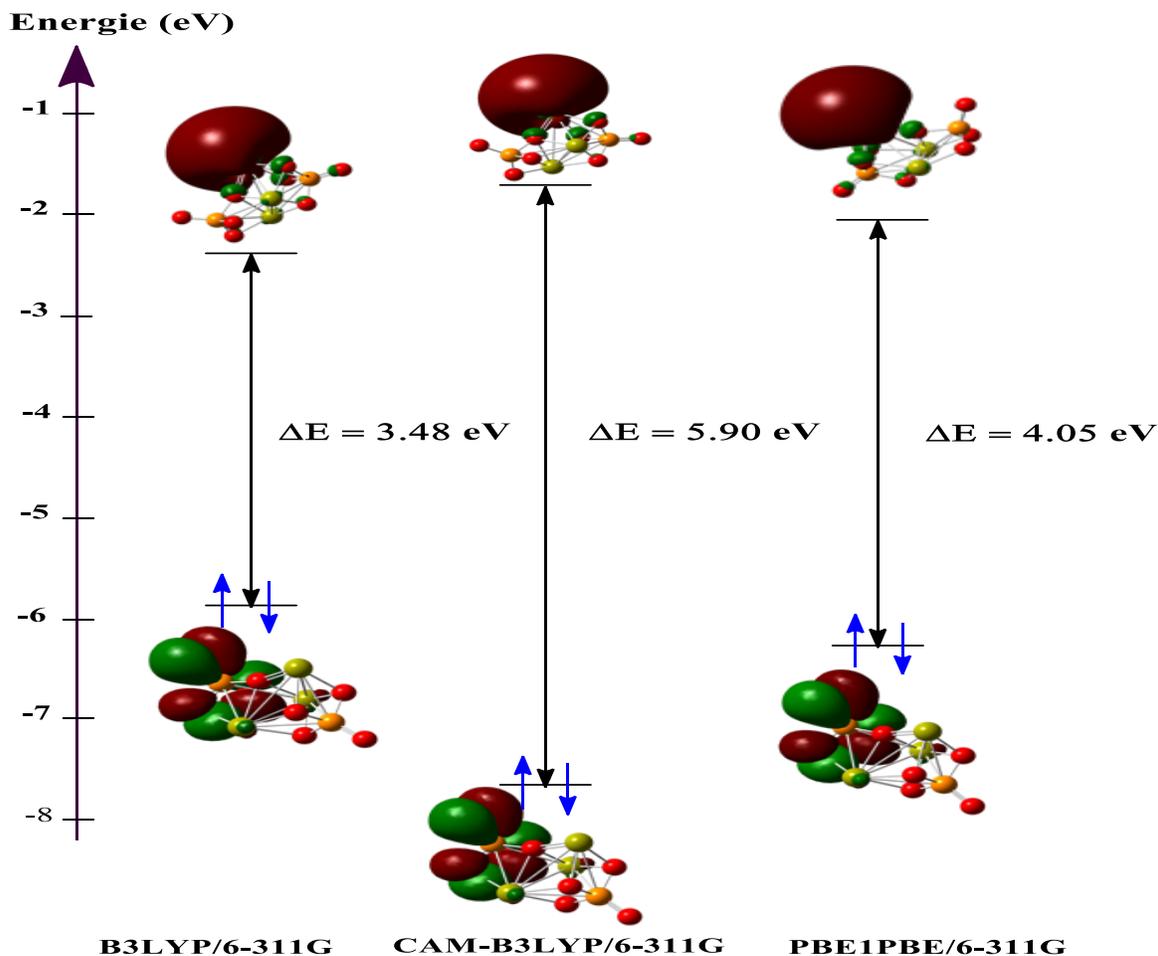


Figure IV-3 : Diagramme des orbitales frontières du composé TCP au niveau B3LYP/6-311, CAM-B3LYP/6-311 et PBE0/6-311

Sur la figure IV-4 et IV-5 est présenté le diagramme orbitalaire de TCP calculés au niveau B3LYP, CAM-B3LYP et PBE0 avec les bases cc-pVDZ et cc-pVTZ. Le diagramme énergétique obtenu avec la base cc-pVDZ est très similaire aux résultats décrits au moyen la base attendue cc-pVTZ. La plus grande déviation est de 0,15 eV, observée pour l'écart HOMO-LUMO au niveau CAM-B3LYP.

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

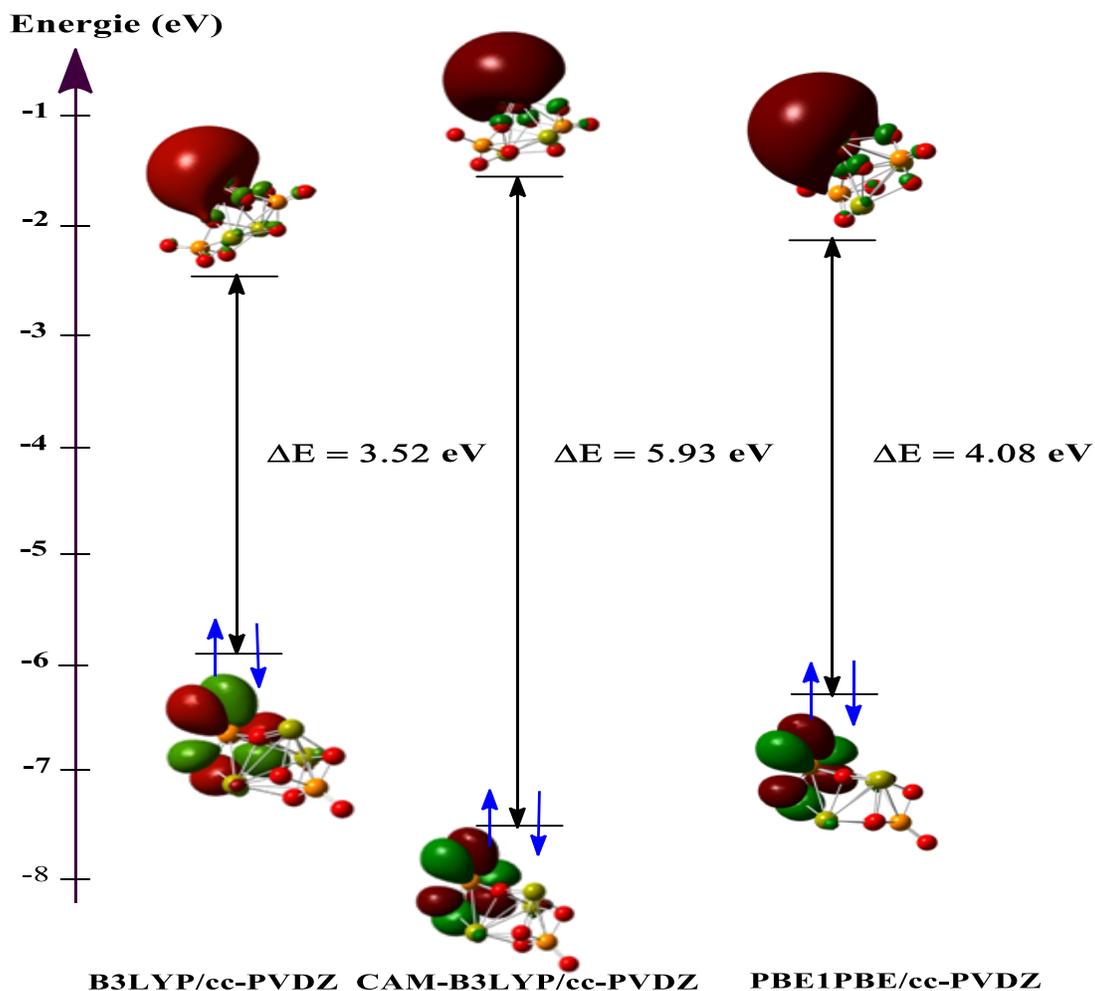


Figure IV-4 : Diagramme des orbitales frontières du composé TCP au niveau B3LYP/ cc-PVDZ, CAM-B3LYP/ cc-PVDZ et PBE0/ cc-PVDZ

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

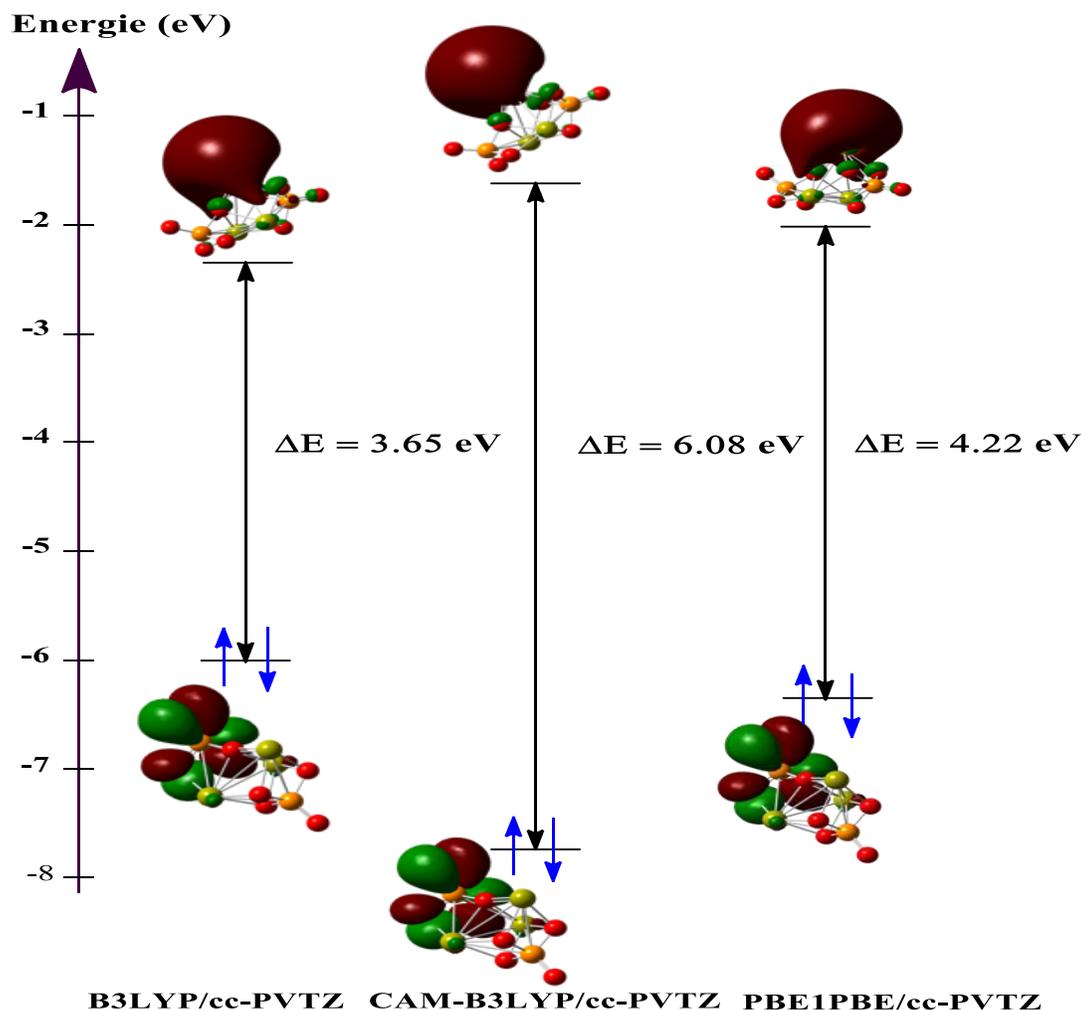


Figure IV-5 : Diagramme des orbitales frontières du composé TCP au niveau B3LYP/ cc-PVTZ, CAM-B3LYP/ cc-PVTZ et PBE0/ cc-PVTZ

IV.3. 4. Propriétés spectroscopiques de phosphate tricalcique (TCP) :

IV.3.4.1. Spectroscopie UV-Visible :

Dans cette partie, on s'intéresse plus particulièrement à la description des spectres UV-Visible obtenus que ce soit expérimentalement ou théoriquement. Afin de pouvoir comparer les données expérimentales obtenues par les résultats théoriques, nous avons entrepris un calcul sur ce composé à l'aide de la méthode TD-DFT (de force d'oscillateur a été effectué au moyen du

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

formalisme TD-DFT tel qu'il est implémenté dans le programme l'anglais Time-Dependent Density Functional Theory).

D'après littérature la bande la plus intense du spectre expérimental du TCP apparaitre à 200-276 nm correspondant à un transfert de charge du O^{2-} vers Ca^{2+} [15].

Nos spectres d'absorption expérimentale du TCP commencent à 200 nm. Ils comportent un pic plus intense autour 200 nm.

Les calculs théoriques au niveau CAM-B3LYP/ 6-31G, PBE/ 6-31G et CAM-B3LYP/ 6-31G donnent un spectre d'absorption dans lequel le premier état excité est calculé à 165.64, 182.41 et 195.02 nm respectivement. Notons que la fonctionnelle B3LYP donne des résultats proches des résultats expérimentaux. Cette absorption résulte d'une transition de π vers π^* (Figure IV-8)

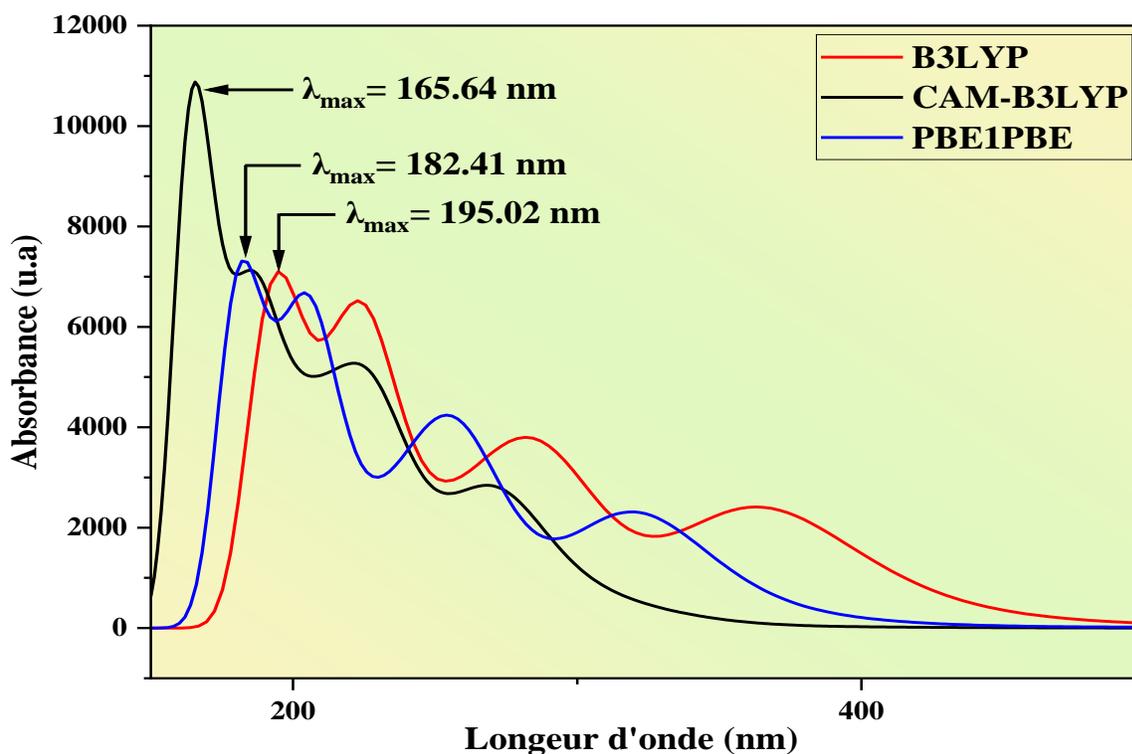


Figure IV-6 : Spectres d'absorption électronique calculés de TCP au niveau la base 6-31G

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

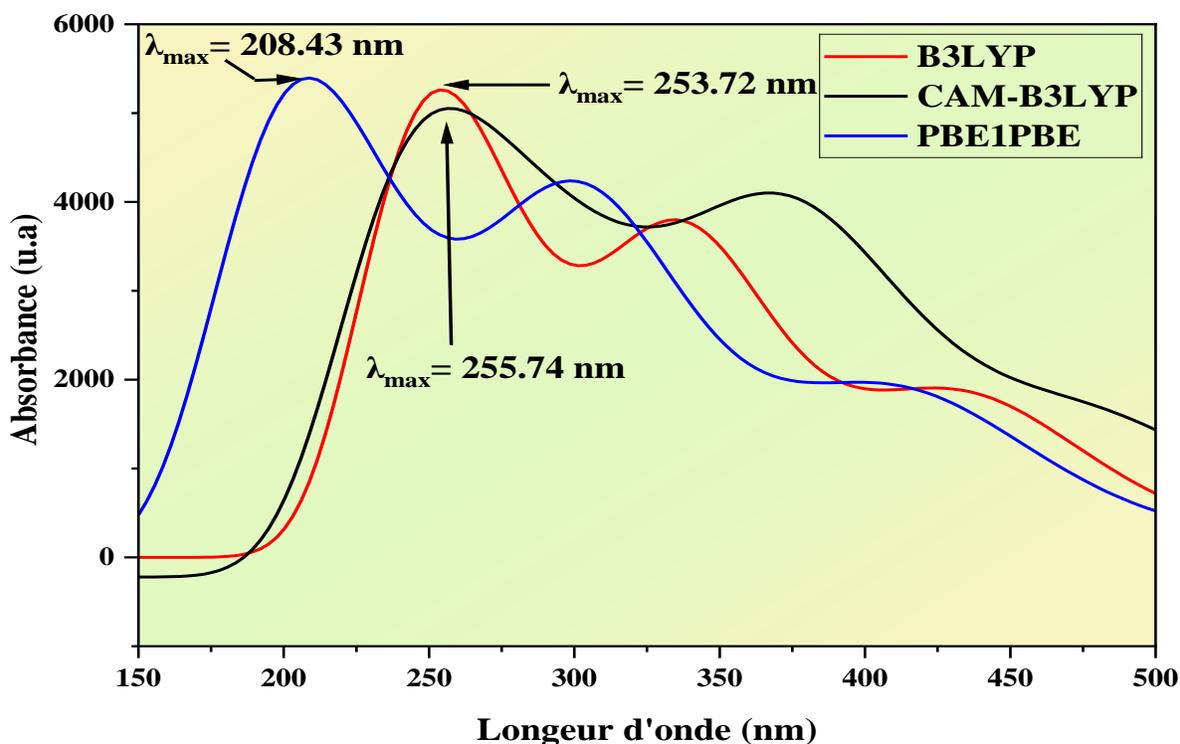


Figure IV-7 : Spectres d'absorption électronique calculés de TCP au niveau la base 6-311G

En accord avec l'expérience, nos spectres simulés au niveau CAM-B3LYP, B3LYP et PBE1PBE avec la base 6-311G affichent une bande d'absorption située à 200-300 nm (Figures IV-6 et IV-7) correspondant à un transfert de charge de l' O^{2-} vers Ca^{2+} . On note que la base 6-311G donne des résultats beaucoup plus proches des résultats expérimentaux. Le spectre simulé du TCP calculé au niveau B3LYP en utilisant la base -311G montre une bande plus intense à $\lambda_{\max} = 253.72 \text{ nm}$ correspond à une transition de HOMO-3 vers la LUMO+1 avec un transfert de charges de type O^{2-} vers Ca^{2+} , conformément que la fonctionnelle B3LYP utilisée adaptée pour traiter ce genre de propriétés (Tableau IV-3).

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

Tableau IV-3 : Les énergies des transitions du TCP et les forces d'oscillateur correspondantes, calculées au niveau TD-DFT/6-311G.

| Fonctionnelles | E_{EX} (eV) | λ_{abs} (nm) | Forces de l'oscillateur (F) | Nature de transition |
|----------------|---------------|-------------------------|-----------------------------------|--|
| B3LYP | 4.8867 | 253.72 | 0.0018 | 65.43% HOMO-3 \rightarrow LUMO+1 |
| CAM-B3LYP | 4.8481 | 255.74 | 0.0025 | 65.64% HOMO \rightarrow LUMO+2 11.64% HOMO-3 \rightarrow LUMO+8 |
| PBE1PBE | 5.9484 | 208.43 | 0.0004 | 65.44% HOMO-1 \rightarrow LUMO+5 11.32% HOMO-2 \rightarrow LUMO+3 |

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

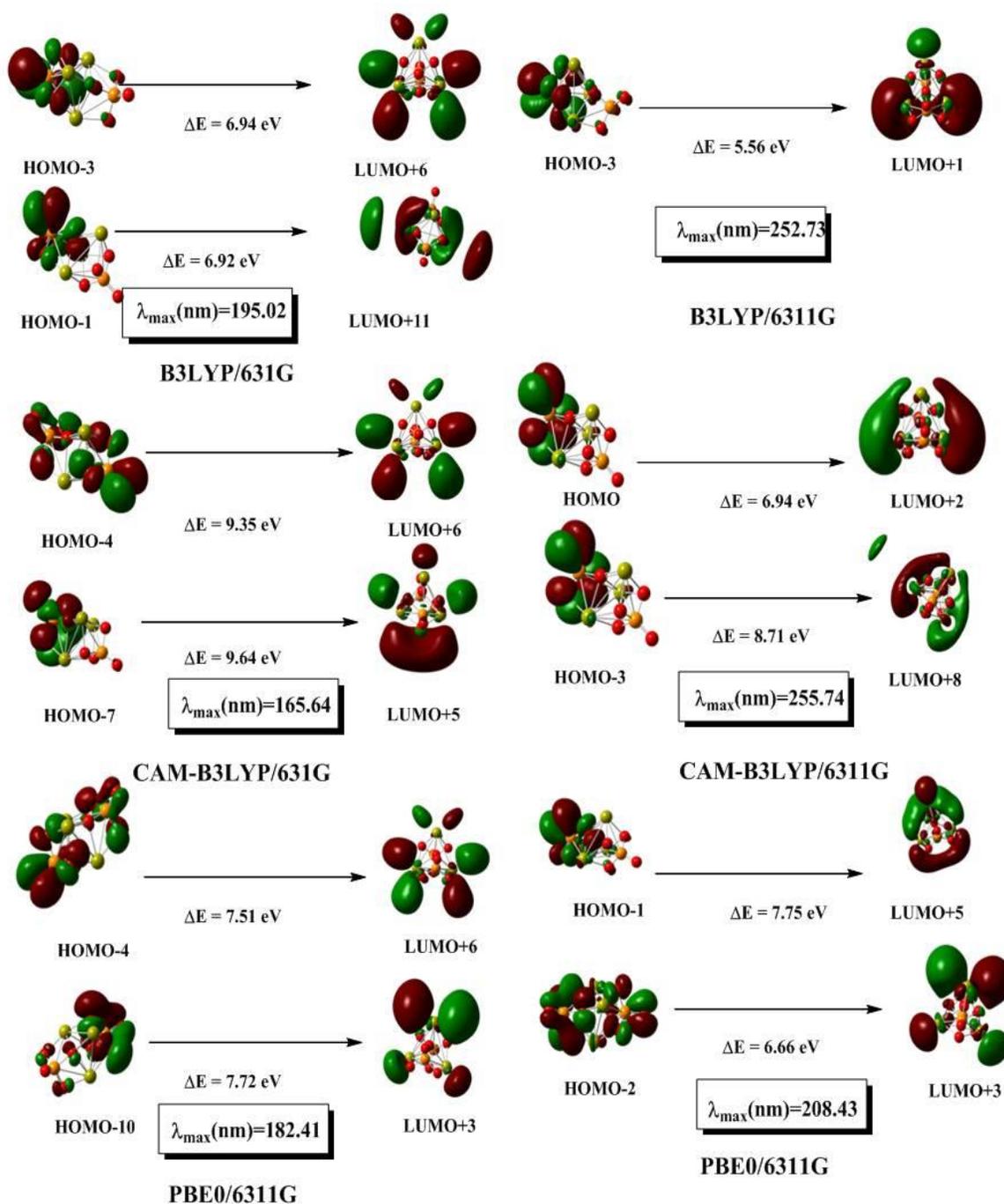


Figure IV-8 : OM impliquées dans les transitions d'absorption du TCP

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

Les figures suivantes présentent les spectres d'absorption électronique du TCP calculés au niveau CAM-B3LYP, B3LYP et PBE1PBE en utilisant les bases cc-pVDZ et cc-pVTZ.

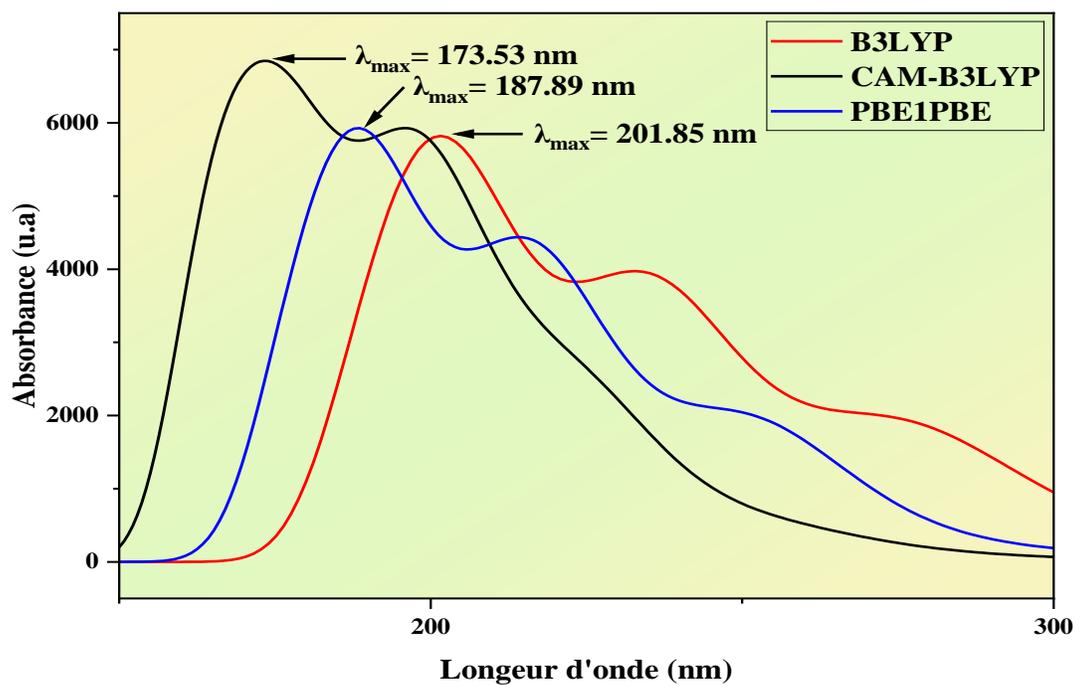


Figure IV-9 : Spectres d'absorption électronique calculés de TCP au niveau la base cc-pVDZ

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

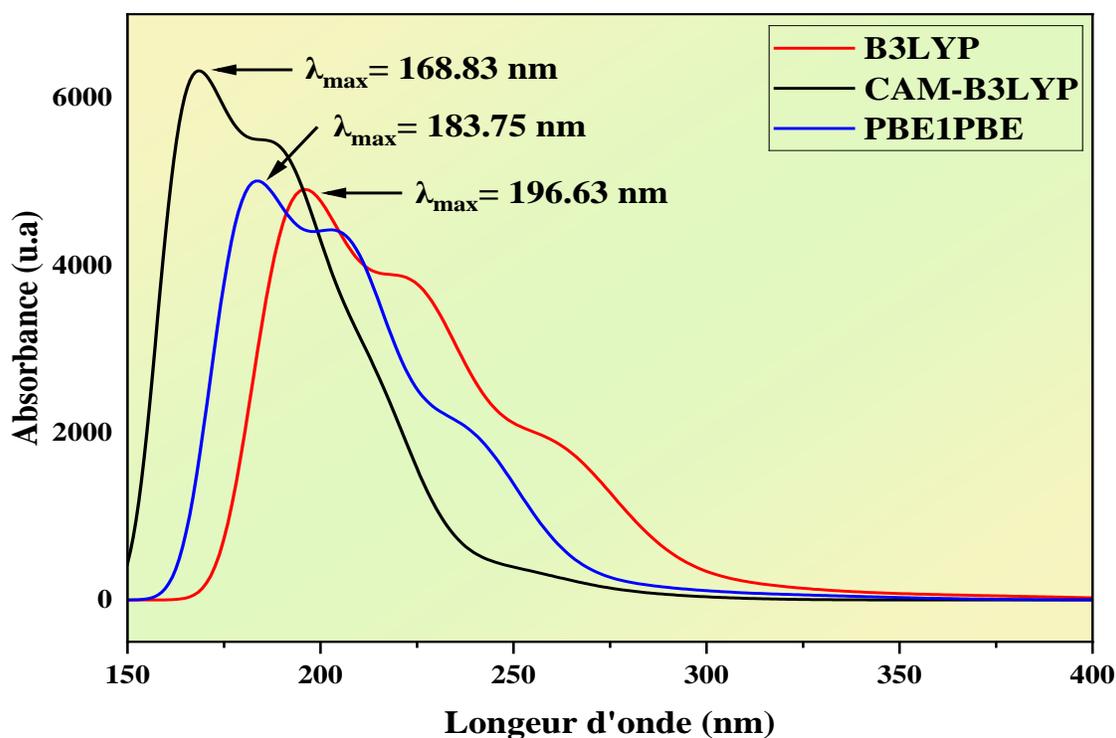


Figure IV-10 : Spectres d'absorption électronique calculés de TCP au niveau la base cc-pVTZ

On observe que pour B3LYP avec les bases (cc-pVDZ et cc-pVTZ), les transitions électroniques se produisent autour de 201.85 et 196.63 nm, tandis que pour CAM-B3LYP avec les bases (cc-pVDZ et cc-pVTZ) la longueur d'onde de transition est d'environ 173.53 et 168.83 nm, ainsi pour PBE1PBE avec des bases (cc-pVDZ et cc-pVTZ) les longueurs d'onde respectivement 187.89 et 183.75 nm.

A partir des Figures IV-9 et IV-10, nous pouvons remarquer le moins bon accord entre les spectres expérimentaux et les spectres simulés ce qui permet d'indexer de manière précise que le calcul de ce genre de propriétés dépend fortement du choix de la fonctionnelle et la base utilisée.

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

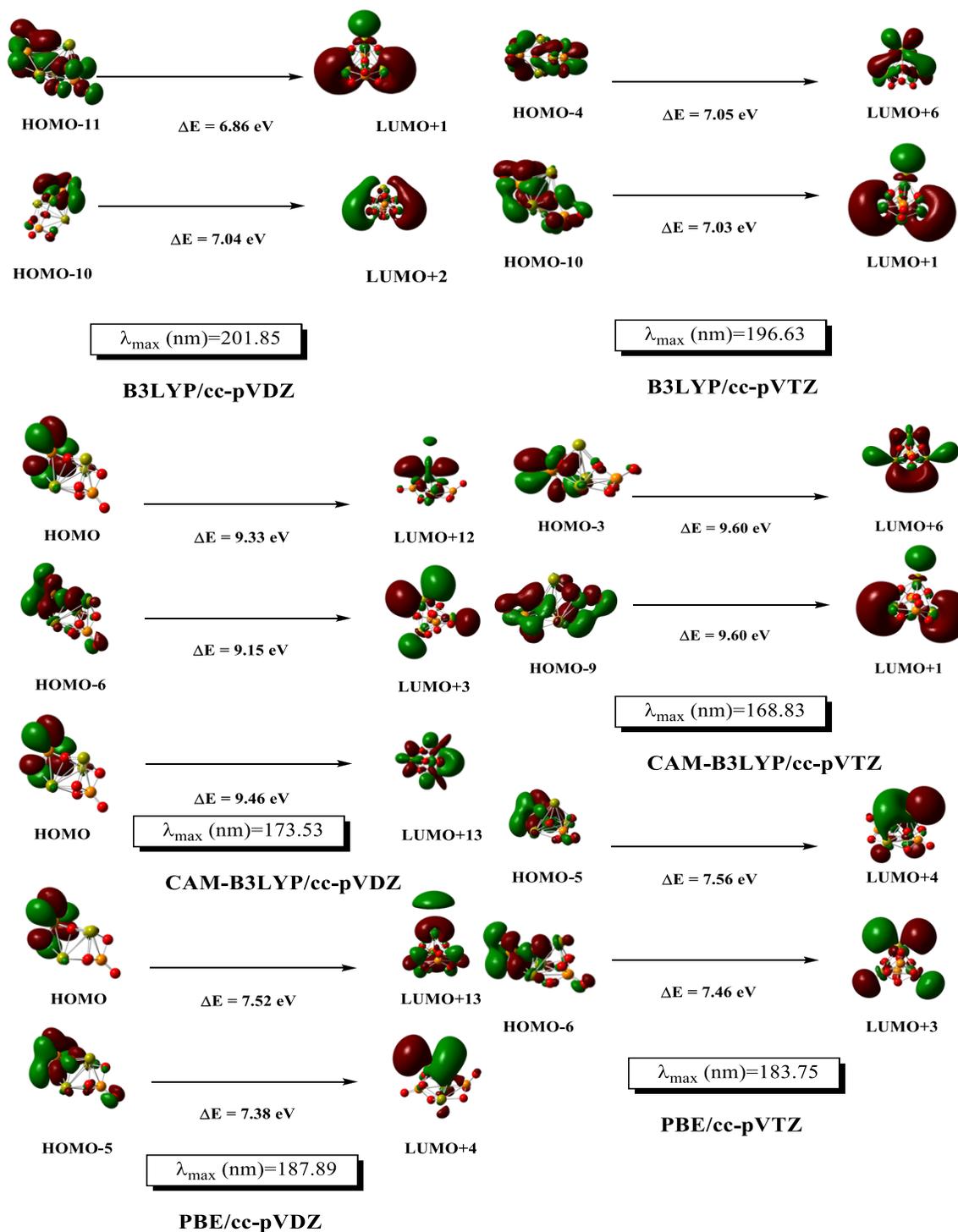


Figure IV-11 : OM impliquées dans les transitions d'absorption du TCP

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

IV.3.4.2. Spectroscopie infrarouge :

Les énergies des fréquences de vibration des liaisons qui sont caractéristiques de ce genre de biomatériaux (groupes tétraédriques PO_4^{3-} de la molécule de TCP, les fréquences de vibration de la liaison d'élongation symétrique P-O (ν_1), vibration de déformation symétrique O-P-O (ν_2), vibration d'élongation anti-symétrique P-O (ν_3), vibration de déformation anti symétrique O-P-O (ν_4), et vibration d'élongation ν (Ca-O), ont été calculées et comparées aux valeurs expérimentales. L'ensemble des fréquences est présenté dans les Tableau IV-4 et IV-5. Globalement, les fréquences calculées se comparent assez bien aux valeurs obtenues à partir caractérisation FTIR de TCP (Figure IV-12, 13, 14 et 15) qui enregistrés dans littérature.

Tableau IV-4 : fréquences vibrationnelles expérimentales de TCP

| Mode vibrationnel | Liaison | Nombre d'onde (cm^{-1}) ν_{EXP} | Nombre d'onde (cm^{-1}) ν_{REF} | Réf |
|-------------------|---------|---|---|----------|
| ν_1 | P-O | 933, 970 | 950, 970 | [16] |
| ν_2 | O-P-O | 454 | 436 | [17] |
| ν_3 | P-O | 1027, 1063, 1137, 1210 | 1020, 1042, 1118, 1200 | [17- 18] |
| ν_4 | O-P-O | 556, 610 | 551, 605 | [17] |
| ν | Ca-O | 577 | 565 | [19] |

Avec :

ν_{EXP} : est le nombre d'onde TCP, qui l'obtient dans le chapitre 3.

ν_{REF} : est le nombre d'onde des références

Tableau IV-5 : calcul des fréquences de vibration IR de TCP

| Fonctionnels | Les bases | ν_1 (P-O) | ν_2 (O-P-O) | ν_3 (P-O) | ν_4 (O-P-O) | ν (Ca-O) |
|--------------|----------------|---------------|-----------------|---------------|-----------------|--------------|
| B3LYP | 6-31G | 898, 995 | 427 | 1253, 1279 | 522, 630 | 567 |
| | 6-311G | 902, 992 | 427 | 1270, 1294 | 522, 637 | 561 |
| | cc-pVDZ | 864, 954 | 418 | 1237, 1257 | 542, 615 | 563 |

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

| | | | | | | |
|----------------|----------------|----------|-----|------------|----------|-----|
| | cc-pVTZ | 906, 990 | 419 | 1272, 1297 | 559, 632 | 584 |
| CAM- | 6-31G | 908, 926 | 439 | 1030, 1285 | 540, 600 | 585 |
| B3LYP | 6-311G | 897, 935 | 437 | 1022, 1302 | 539, 602 | 582 |
| | cc-pVDZ | 897, 985 | 431 | 1264, 1292 | 558, 633 | 581 |
| | cc-pVTZ | 905, 937 | 430 | 1021, 1302 | 534, 600 | 577 |
| PBE1PBE | 6-31G | 904, 924 | 433 | 1028, 1276 | 530, 592 | 577 |
| | 6-311G | 892, 929 | 433 | 1022, 1294 | 531, 594 | 574 |
| | cc-pVDZ | 893, 985 | 426 | 1260, 1281 | 550, 624 | 573 |
| | cc-pVTZ | 856, 933 | 422 | 1211, 1232 | 559, 638 | 581 |

Nous avons trouvé un bon accord entre les fréquences vibrationnelles théoriques et expérimentales.

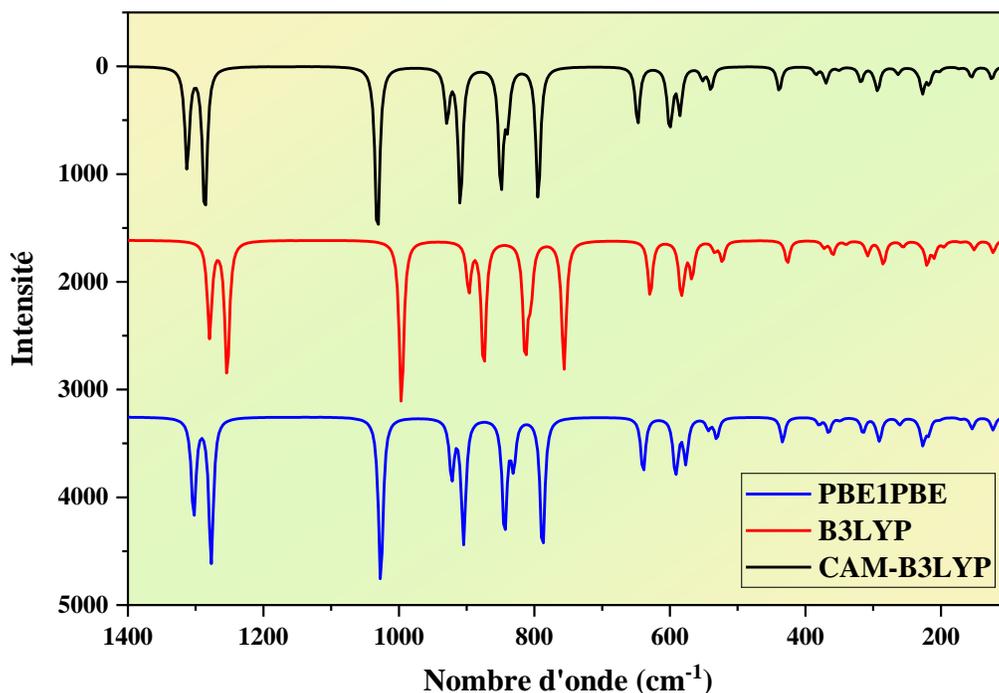


Figure IV-12 : Spectres théoriques FTIR de TCP au niveau la base 6-31G

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

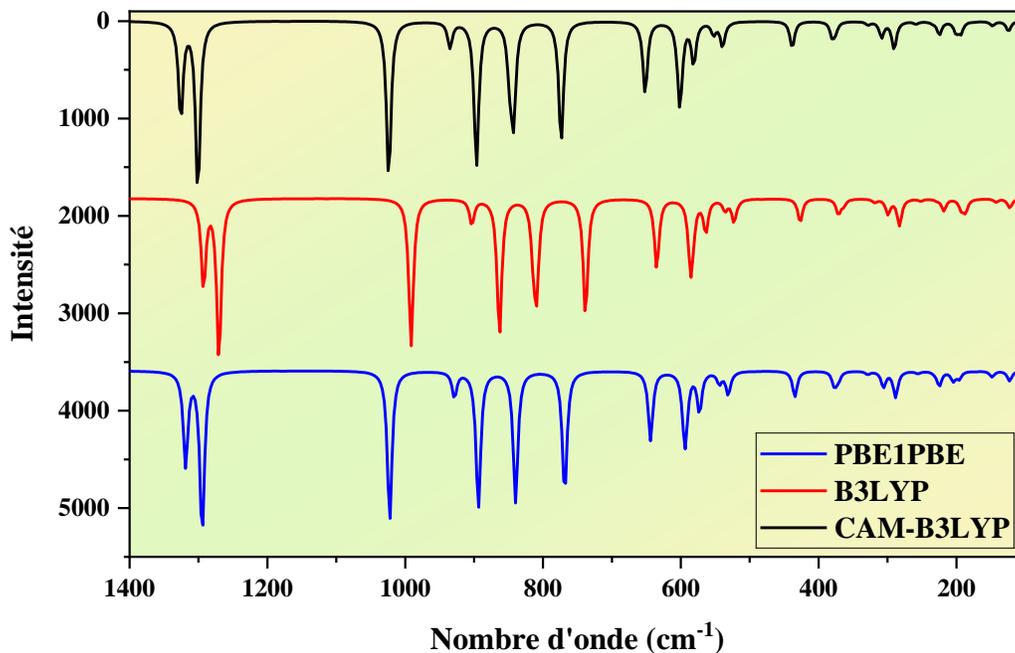


Figure IV-13 : Spectres théoriques FTIR de TCP au niveau la base 6-311G

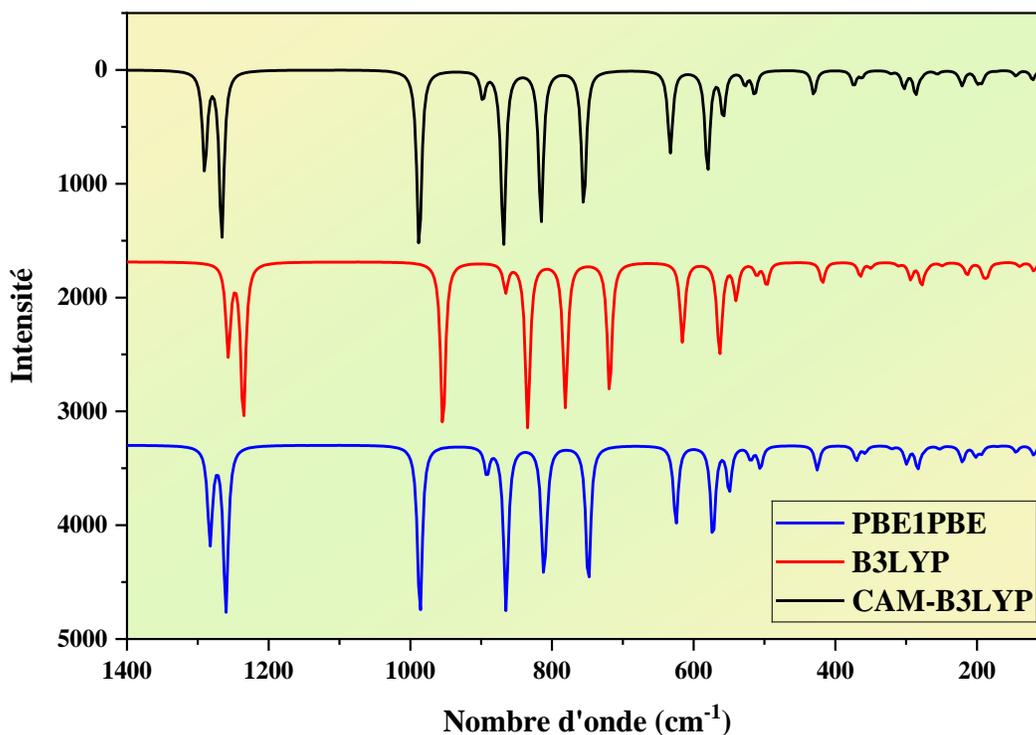


Figure IV-14 : Spectres théoriques FTIR de TCP au niveau la base cc-pVDZ

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

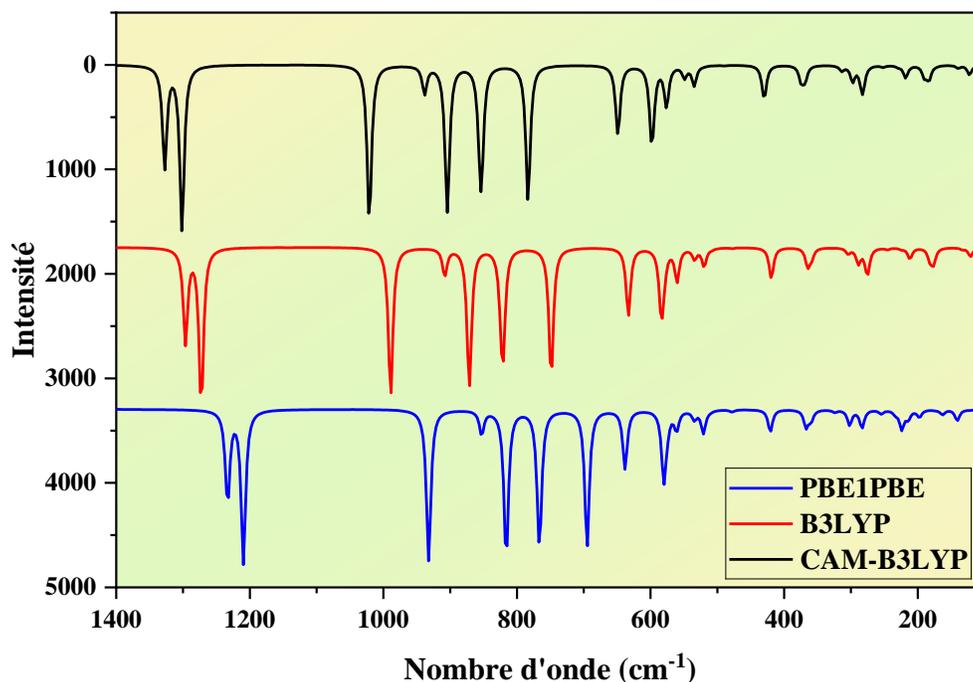


Figure IV-15 : Spectres théoriques FTIR de TCP au niveau la base cc-pVTZ

IV. 4. Etude théorique d'hydroxyapatite nano-HAP : $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$

IV.4. 1. Structure électronique de l'hydroxyapatite nano-HAP:

Au cours de ce travail, notre objectif a été d'étudier les propriétés électroniques et spectroscopiques de ce composé ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, HAP5). A cette fin, des calculs théoriques basés sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) ont été réalisés sur ce complexe sous deux différentes fonctionnelles (CAM-B3LYP et PBE1PBE) et bases (6-31G et 6-311G) prospectivement afin de rationaliser et d'identifier leurs propriétés structurales, électroniques et spectroscopiques.

La géométrie a été optimisée sans simplification, sans aucune contrainte de symétrie, sans effet de solvant. Le composé HAP sa structure optimisée, est représentée sur la figure IV-16.

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

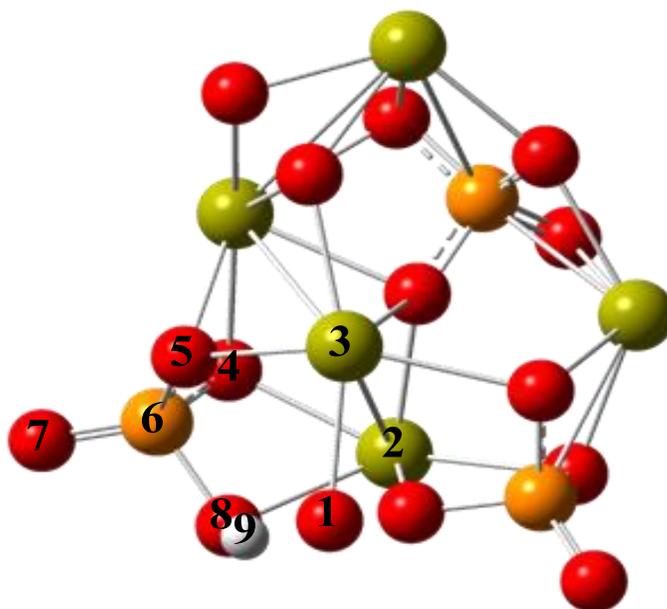


Figure IV-16 : Structure optimisée d'HAP/ CAM-B3LYP/6-31G

IV.4. 2. Interprétation structurale :

Nous commencerons notre discussion par la comparaison de la géométrie optimisée et expérimentale du composé HAP, dont la structure RX est connue. Les distances et les angles, sont globalement en accord avec l'expérience quelle que soit la fonctionnelle et la base utilisée. Cette comparaison montre que la DFT reproduit les paramètres structuraux de manière satisfaisante.

Tableau IV-6 : Paramètres géométriques expérimentaux (Exp) et calculés au niveau CAM-B3LYP/6-31G et PBE0/6-311G du composé HAP. La numérotation des atomes est donnée sur

la Figure IV-16

| Les fonctionnels hybrides | CAM-B3LYP/6-31G | PBE1/6-311G | Exp[20] |
|------------------------------|-----------------|-------------|---------|
| Les distances (Å) | | | |
| Ca3-O1 | 2.3287 | 2.4914 | 2.3320 |
| O8-P6 | 1.6593 | 1.5715 | 1.5350 |
| H9-O8 | 1.0031 | / | 0.9697 |

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

Les angles (°)

| | | | |
|-----------|--------|--------|--------|
| O5-P6-O8 | 103.15 | 105.94 | 107.73 |
| P6-O8-Ca2 | 93.94 | 97.11 | 97.96 |
| Ca2-O8-H9 | 105 | / | 96.45 |

Les angles dièdres (°)

| | | | |
|--------------|---------|--------|---------|
| O1-Ca3-O5-P6 | -50.71 | -36.46 | -48.58 |
| O8-Ca2-O4-P6 | 111.16 | 13.04 | 25.30 |
| O4-Ca2-O8-H9 | -129.65 | / | -120.76 |

Nous commencerons notre discussion par la comparaison de la géométrie optimisée et expérimentale du composé HAP, dont la structure RX est connue. Les distances et les angles, sont globalement en accord avec l'expérience quelle que soit la fonctionnelle et la base utilisée. Cette comparaison montre que la DFT reproduit les paramètres structuraux de manière satisfaisante. L'écart maximal entre les valeurs expérimentales et théoriques, des longueurs des liaisons (P-O) est de 0.08 Å, l'écart maximal entre les valeurs expérimentales et théoriques des longueurs des liaisons (Ca-O) est de 0.08 Å et pour (H-O) l'écart maximale est 0.03 Å. Notons que les angles de liaison sont aussi bien reproduits par nos calculs avec un écart moyen de 2.41° par rapport à la structure RX (Tableau IV-6). Pour les angles dièdres cet écart est plus significatif et vaut 8.89°.

IV.4. 3. Analyse orbitalaire :

La figure IV.17 présente les diagrammes orbitaux de ce composé selon différentes fonctionnelles et bases. Ces diagrammes mettent en évidence une large différence d'énergie entre les orbitales occupées les plus hautes (HOMO) et la première orbitale vide (LUMO). Il est observé que l'écart énergétique entre les HOMO et les LUMO, calculé avec la fonctionnelle CAM-B3LYP, est plus important que celui calculé avec la fonctionnelle PBE1.

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

L'orbitale LUMO est principalement localisée sur les atomes de Ca^{2+} . HOMO est principalement localisé sur les atomes d'oxygènes. La nature de ces HOMO est classique pour tous les biomatériaux à base de phosphates de calcium.

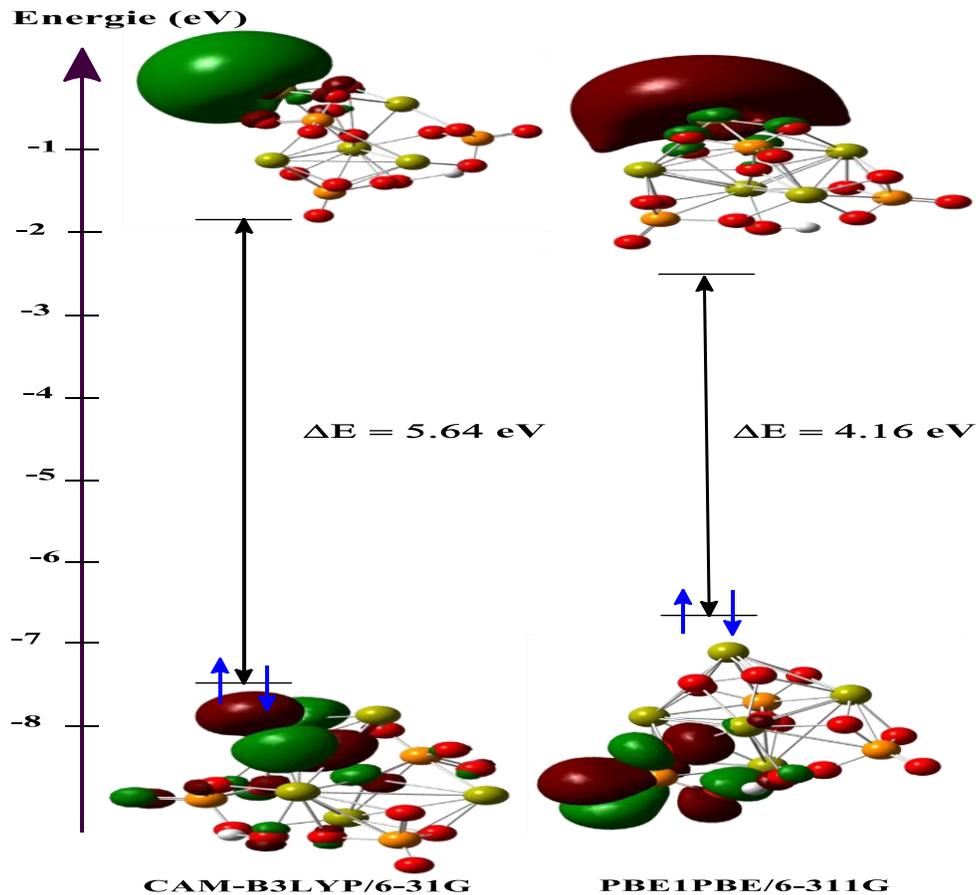


Figure IV-17 : Diagramme des orbitales frontières du composé HAP au niveau CAM-B3LYP/6-31G et PBE0/6-311

IV.4. 4. Propriétés spectroscopiques de l'hydroxyapatite : nano-HAP

IV.4.4.1. Spectroscopie UV-Visible :

Cette section est consacrée à la description détaillée des spectres UV-Visible obtenus, que ce soit par des moyens expérimentaux ou théoriques. Nous abordons à présent les caractéristiques spectroscopiques des hydroxyapatites (HAP) en réalisant des calculs TD-DFT à l'aide des fonctionnelles CAM-B3LYP et PBE1PBE, dans le but de modéliser leurs spectres

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

électroniques. Toutes les simulations ont été effectuées à l'aide du logiciel Gaussian 09. Les calculs TD-DFT ont été exécutés pour déterminer les énergies d'excitation et les forces d'oscillateur associées au complexe étudié, afin d'évaluer la probabilité et l'intensité des transitions électroniques, des valeurs plus élevées correspondant à des transitions plus intenses. Les résultats de ces calculs sont synthétisés dans la figure (IV-19) pour chaque fonctionnel hybride avec différentes bases. La Figure (IV-18) illustre les divers spectres d'absorption simulés pour les hydroxyapatites (HAP).

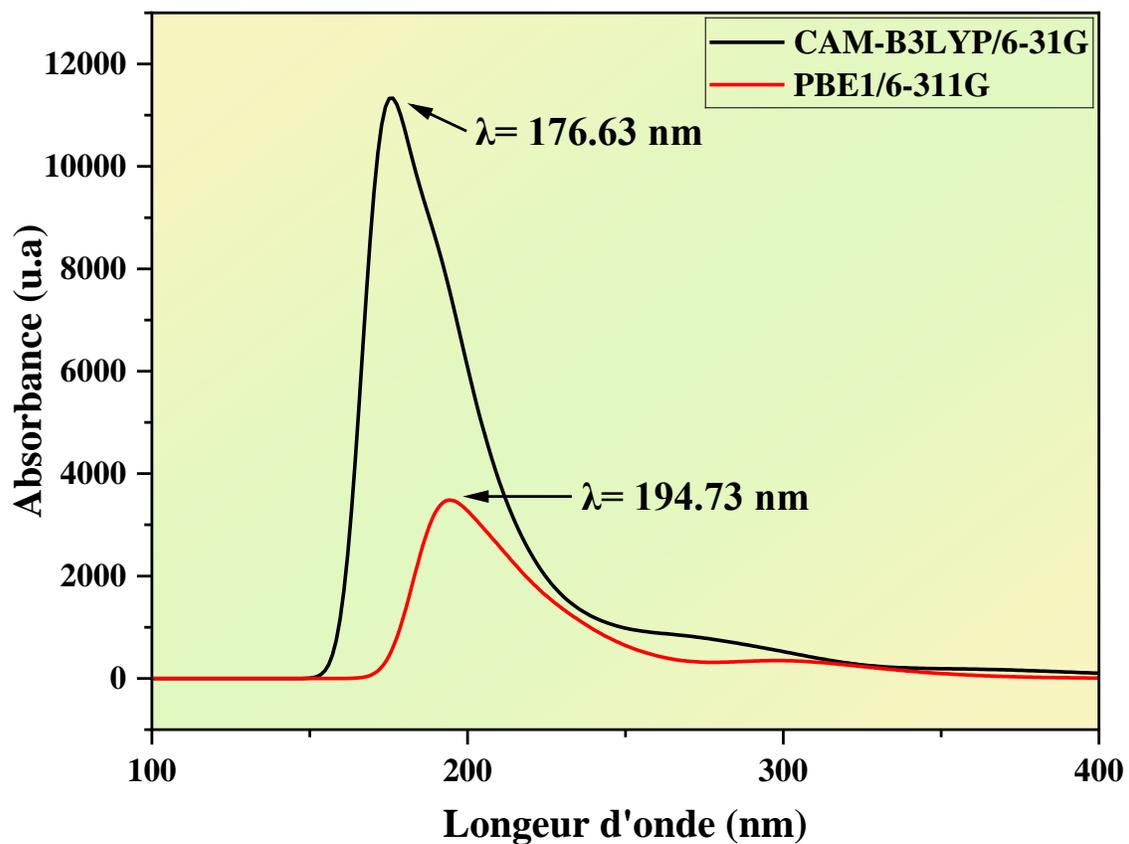


Figure IV-18 : Spectres théoriques UV-Visible d'HAP

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

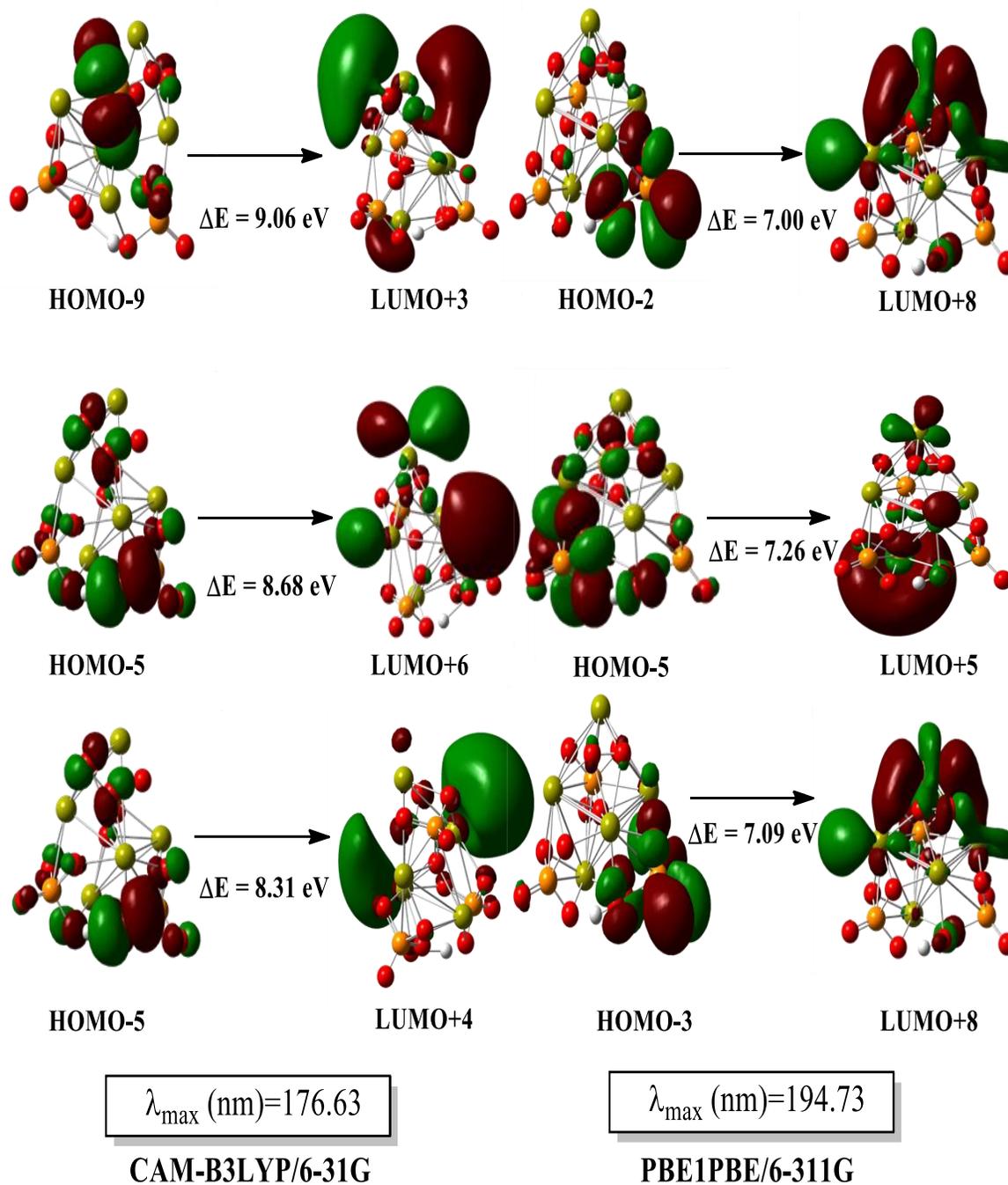


Figure IV-19 : OM impliquées dans les transitions d'absorption du HAP

Il est observé que la transition électronique se situe à environ 176,63 nm pour CAM-B3LYP, et à 194,73 nm pour PBE1PBE. En se basant sur les résultats antérieurs, il est observé que la

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

méthode fonctionnelle PBE offre de meilleurs résultats, en accord avec les données expérimentales. La longueur d'onde d'absorption calculée en TD-DFT est de 194,73 nm avec une énergie d'excitation de 6,367 eV, se rapprochant davantage de la valeur expérimentale (202.17 nm, $E_{\text{gap}} = 6,06$ eV). Ces valeurs correspondent à des transitions HOMO-2 vers LUMO+8, HOMO-5 vers LUMO+5 et HOMO-3 vers LUMO+8, associées au transfert d' O^{2-} vers Ca^{2+} .

IV.4.4.2. Spectroscopie infrarouge :

L'ensemble des fréquences calculées est répertorié dans le Tableau IV-7, recouvrir une plage de nombres d'onde de 3500 à 100 cm^{-1} . Les pics observés correspondent aux vibrations internes caractéristiques des groupes tétraédriques PO_4^{3-} de la molécule de HAP, incluant les fréquences de vibration de la liaison d'élongation symétrique P-O (ν_1), de la vibration de déformation symétrique O-P-O (ν_2), de la vibration d'élongation anti-symétrique P-O (ν_3), de la vibration de déformation anti-symétrique O-P-O (ν_4), ainsi que de la vibration d'élongation ν (O-H).

Tableau IV-7 : fréquences vibrationnelles expérimentales d'HAP

| Mode vibrationnel | Liaison | Nombre d'onde (cm^{-1}) ν_{REF} | Nombre d'onde (cm^{-1}) ν_{EXP} | Réf |
|-------------------|-------------|---|---|------|
| ν_1 | PO_4^{3-} | 962 | 962.81 | [21] |
| ν_2 | PO_4^{3-} | 473 | 473.33 | [22] |
| ν_3 | PO_4^{3-} | 1043,1096 | 1029.87, 1086.28 | [23] |
| ν_4 | PO_4^{3-} | 565-600 | 561.07, 566.09 | [23] |
| ν | OH^- | 3573 | 3570 | [24] |

Tableau IV-8 : calcul des fréquences moléculaires de vibration IR d'HAP

| Fonctionnels | CAM-B3LYP/6-31G | PBE1PBE/6-311G |
|-----------------|-----------------|------------------|
| ν_1 (P-O) | 970.02 | 960.39 |
| ν_2 (O-P-O) | 485.19 | 454.49 |
| ν_3 (P-O) | 1029 | 1016.87- 1062.53 |

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

| | | |
|-----------------|---------------|---------------|
| ν_4 (O-P-O) | 569.54-629.29 | 546.42-587.27 |
| ν (OH) | 3183.69 | 2576.63 |

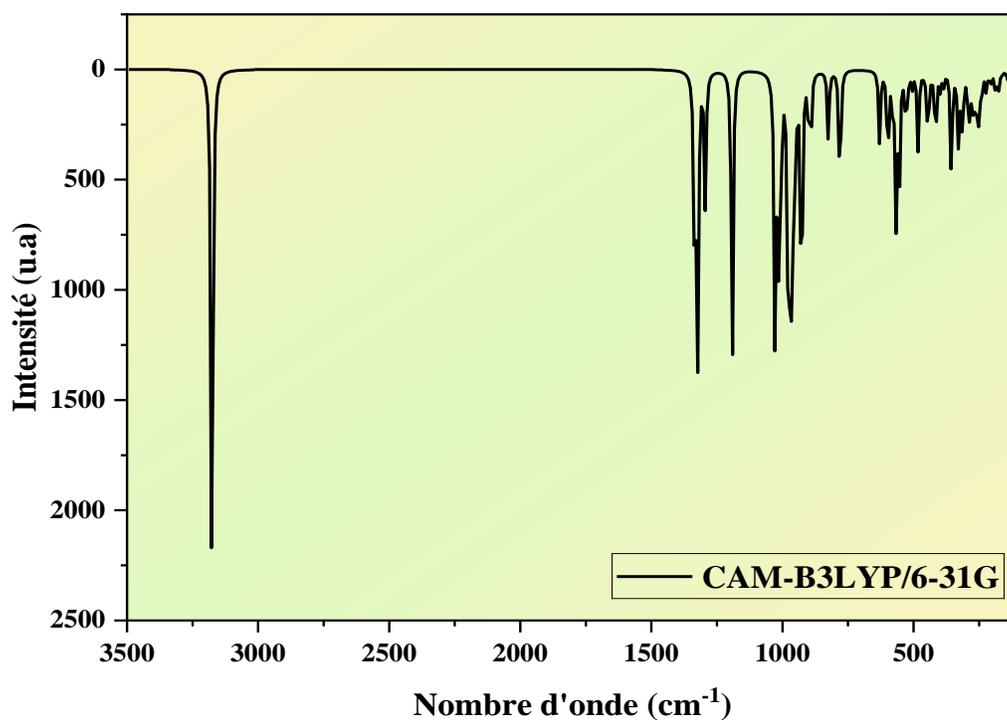


Figure IV-20 : Spectres théoriques FTIR d'HAP : CAM-B3LYP/6-31G

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

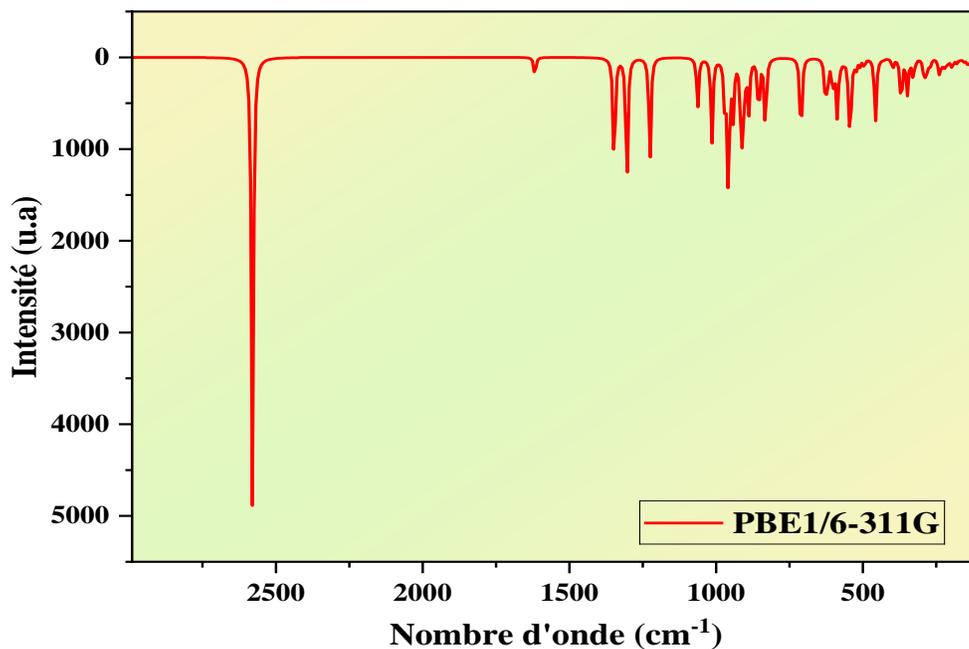


Figure IV-21 : Spectres théoriques FTIR d'HAP : PBE1/6-311G

Il est important de noter qu'une analyse des modes normaux de vibration de la liaison P-O, effectuée en méthode DFT par la fonctionnelle CAM-B3LYP/6-31G ($\nu = 970.02 \text{ cm}^{-1}$), a montré un excellent accord entre les valeurs expérimentale $\nu_{\text{EXP}} = 962.81 \text{ cm}^{-1}$, et la vibration de la liaison O-P-O ($\nu = 569.54, 629.29 \text{ cm}^{-1}$), la liaison P-O ($\nu = 1029 \text{ cm}^{-1}$) a révélé un accord avec les valeurs expérimentales $\nu_{\text{EXP}} = 561.07, 566.09 \text{ cm}^{-1}$ et $\nu_{\text{EXP}} = 1029.87 \text{ cm}^{-1}$ respectivement et la liaison H-O ($\nu = 3183.69 \text{ cm}^{-1}$) a révélé un accord avec les valeurs expérimentales $\nu_{\text{EXP}} = 3570 \text{ cm}^{-1}$

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

Références bibliographiques

- [1] Rupita Ghosh, Ritwik Sarkar, Synthesis and characterization of sintered beta-tricalcium phosphate: A comparative study on the effect of preparation route, 67 (2016) 345-352, <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.05.029>
- [2] Syntheses of hydroxyapatite from natural sources N.A.S. Mohd Pu'ad, P. Koshy, H.Z. Abdullah, M.I. Idris, T.C. Lee, VOLUME 5, (2019), <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01588>
- [3] E.A. Vagapova, E. Strugovshchikov, E.O. Orlovskaya, A.S. Vanetseva, L. Dolgova, L. Puusta, L.D. Iskhakovac, U. Mäeorgd, A. Pishtsheva, Yu.V. Orlovskii, combined spectroscopic and DFT studies of local defect structures in beta-tricalcium phosphate doped with Nd(III), Journal of Alloys and Compounds 877, (2021) 160305.
- [4] M. Hanifi Kebiroglua , Cahit Oreka,b , Niyazi Buluta, Omer Kaygilia , Serhat Keserc , Tankut Atesa, Temperature dependent structural and vibrational properties of hydroxyapatite: A theoretical and experimental study, Ceramics International 43(17), (2017) 15899-15904, <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2017.08.164>
- [5] M. Yashima, A. Sakai, T. Kamiyama, A. Hoshikawa, Crystal structure analysis of b-tricalcium phosphate $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ by neutron powder diffraction, Journal of Solid State Chemistry 175, (2003) 272–277, [https://doi.org/10.1016/S0022-4596\(03\)00279-2](https://doi.org/10.1016/S0022-4596(03)00279-2)
- [6] Mohamed Aaddouz, Khalil Azzaoui, Rachid Sabbahi, Moulay Hfid Youssoufi and al, Cheminformatics-Based Design and Synthesis of Hydroxyapatite/Collagen Nanocomposites for Biomedical Applications, s. Polymers 16, (2024) 85, <https://doi.org/10.3390/polym16010085>
- [7] T.V. Safronova, I.I. Selezneva, S.A. Tikhonova, A.S. Kiseleva, G.A. Davydovab, T.B. Shatalova , D.S. Larionova, J.V. Rau, Biocompatibility of biphasic α,β -tricalcium phosphate ceramics in vitro, Bioactive Materials 5(2), (2020) 423-427, <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.03.007>
- [8] Djemil, Rayenne, Travaux Pratiques Modelisation Moleculaire. ASJP. Informatique. Université 8 Mai 1945 –Guelma, 2021.

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

- [9] John P. Perdew, Kieron Burke, and Matthias Ernzerhof, Generalized Gradient Approximation Made Simple, *Phys. Rev. Lett.* **77**, (1996) 3865.
- [10] A.D. Becke, The quantum theory of atoms in molecules: from solid state to DNA and drug design, *J. Chem. Phys.*, **98** (1993) 5648, [https://books.google.com/books?hl=fr&lr=&id=7mE9rwz6P04C&oi=fnd&pg=PR19&dq=A.D. Becke,+J.+Chem.+Phys.,+98+\(1993\)+5648.&ots=ACdMjE6FG1&sig=YcT123VLn2zXbJ4XzU0tdocUX8A](https://books.google.com/books?hl=fr&lr=&id=7mE9rwz6P04C&oi=fnd&pg=PR19&dq=A.D. Becke,+J.+Chem.+Phys.,+98+(1993)+5648.&ots=ACdMjE6FG1&sig=YcT123VLn2zXbJ4XzU0tdocUX8A)
- [11] Takeshi Yanai, David P. Tew, Nicholas C. Handy, A new hybrid exchange–correlation functional using the Coulomb-attenuating method (CAM-B3LYP), *Chemical Physics Letters* **393**, Issues 1–3, (2004) 51-57, <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2004.06.011>
- [12] M. A. L. Marques, C. A. Ullrich, F. Nogueira, A. Rubio, K. Burke, and E. K. U. Gross, editors. *Time-dependent Density Functional Theory*, volume 706 of *Lecture Notes of Physics*. Springer, Berlin, (2006).
- [13] Gauss View, Gaussian, Inc. Carnegie Office Parck-Building6 Pittsburgh PA 151064
- [14] AN Hussein, M FAWZI, RF Obaid, Dual pharmacological targeting of Mycobacterium tuberculosis (Mtb) PKNA/PKNB: A novel approach for the selective treatment of TB illness, *Journal of Chemistry*, Vol-65, (2022).
- [15] Ramkishore Singh, M. Srivastava, N. K. Prasad, Sharad Awasthi, Arun Kumar Dhayalanc and S. Kannan, Structural analysis and magnetic induced hyperthermia of Fe³⁺ and Mn²⁺ substituted b-Ca₃(PO₄)₂, *Journal of Chemistry*, (2017); <https://doi.org/10.1039/C7NJ01228D>
- [16] B. Arbez, H. Libouban, Behavior of macrophage and osteoblast cell lines in contact with the β-TCP biomaterial (beta-tricalcium phosphate) Comportement de lignées cellulaires de macrophages et d'ostéoblastesen contact avec le biomatériau β-TCP (phosphate bêtricalcique), *101(334)*, (2017) 154-163, <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2017.03.006>
- [17] S. Ben Abdelkader, A. Ben Cherifa, I. Khattech, M. Jemal, Synthèse, caractérisation et thermochimie du phosphate trimagnésien et du phosphate tricalcique, *Thermochimica Acta* **334**, (1999) 123-129.

Chapitre IV : Propriétés Structurales, Electroniques et spectroscopiques des biomatériaux (HAP et TCP) : Etude DFT/TDDFT

- [18] S. Raynaud, E. Champion, D. Bernache-Assollant, P. Thomas, Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio I. Synthesis, characterization and thermal stability of powders, *Biomaterials* 23, (2002) 10.
- [19] K. Azzaoui¹, M. Aaddouz, N. Akartasse, E. Mejdoubi, S. Jodeh, B. Hammouti, M. Taleb, S. ES-Sehli, Berisha, L. Rhazi, A. Lamhamdi, M. Algarra, Synthesis of β -Tricalcium Phosphate/PEG 6000 Composite by Novel Dissolution/Precipitation Method: Optimization of the Adsorption Process Using a Factorial Design-DFT and Molecular, (2023), DOI: 10.1007/s13369-023-08390-8
- [20] John M. Hughes, Maryellen Cameron, Kevin D. Crowley, Structural variations in natural F, OH, and Cl apatites, Department of Geology, Miami University, Oxford, Ohio 45056, U.S.A, *American Mineralogist* 74, (1989) 870-876.
- [21] K. Himanshu, P. Satya, Synthesis and characterization of hydroxyapatite powder by eggshell, *Journal of Minerals and Materials Characterization and Engineering* 4, (2016).
- [22] A. Costescu, I. Pasuk, F. Ungureanu, A. Dinischiotu, M. Costache, F. Huneau, S. Galaup, P. LE coustumer, D. Predoi, PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF NANO-SIZED HEXAGONAL HYDROXYAPATITE POWDER SYNTHESIZED BY SOL-GEL, *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* 5 (4), (2010) 989.
- [23] S. Markovic, L. Veselinović, M J. Lukić, L. Karanović, I. Bracko, N. Ignjatovic, D. Uskokovic, Synthetical bone-like and biological hydroxyapatites: a comparative study of crystal structure and morphology, *Biomed. Mater* 6, (2011) 045005.
- [24] J. S. Silva, T. R. Machado, T. A. Martins, M. Assis, C. C. Foggi, N. G. Macedo, H. B. Mir E. Cordoncillo, J. A. E. Longo, α -AgVO₃ Decorated by Hydroxyapatite (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂): Tuning Its Photoluminescence Emissions and Bactericidal Activity, *Société américaine de Chimie inorganique*. 58, (2019) 5900 ; <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b00249>

Conclusion générale

Conclusion générale

L'objectif de cette recherche consiste à synthétiser et caractériser des matériaux apatitiques en utilisant la méthode de double décomposition en milieu aqueux. Les réactifs employés comprennent le dihydroxyde de calcium $\text{Ca}(\text{OH})_2$ comme source de calcium pour la méthode 1 et le nitrate de calcium $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ comme source de calcium pour la méthode 2 et l'hydrogène-phosphate d'ammonium $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ comme source de phosphate pour l'élaboration de l'hydroxyapatite HAP. Au cours de cette étude, la température de traitement thermique a été progressivement augmentée de 900°C comme température de calcination et de 1050°C à 1150°C autant que température de frittage.

Concernant le phosphate tricalcique TCP, la synthèse a été réalisée à trois températures de $30, 70$ et 90°C , puis calciné à 900°C ensuite fritté à $1050, 1100$ et 1150°C

La structure de ces matériaux a été analysée à l'aide des différentes techniques telles que la diffraction des rayons X (DRX), la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), la microscopie électronique à balayage couplée à une analyse par dispersion d'énergie des rayons X (MEB-EDX) et la spectroscopie Ultraviolet-Visible (UV-VIS).

D'après les résultats obtenus, les produits synthétisés présentent une structure monophasée, une cristallinité satisfaisante et une structure de type apatitique pour tous les échantillons d'hydroxyapatite (HAP) pur de formule chimique : $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$, dont le système cristallin hexagonale (groupe d'espace $P6_3/m$) et $\alpha=\beta=90^\circ$ et $\gamma=120^\circ$, tandis qu'ils sont biphasés pour les échantillons de phosphate tricalcique (TCP). L'analyse par diffraction des rayons X révèle la présence en faible quantité d'une phase secondaire.

La densité des matériaux élaborés augmente après le traitement thermique (la calcination, et le frittage).

Selon l'analyse par spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), la présence des bands correspondant aux groupes OH^- et PO_4^{3-} indique que la structure fondamentale de l'apatite est conservée pour les échantillons d'hydroxyapatite (HAP) et de phosphate tricalcique (TCP).

Les échantillons de phosphate tricalcique sont réactifs sous la lumière UV-VIS. Cependant, il est encore difficile de définir s'ils peuvent se comporter comme des photocatalyseurs sous la lumière UV-vis, probablement en raison des déficiences en oxygène comparées à l'hydroxyapatite $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})_2]$ qui peut avoir une activité photocatalytique sous la lumière UV.

L'analyse par microscopie électronique à balayage (MEB) de la poudre d'HAP synthétique traitée à des températures de 1050, 1100 et 1150°C met en évidence une morphologie des particules caractérisée par une surface dense et nuageuse et bioactif. En revanche, l'examen micrographique de la poudre de TCP soumise aux mêmes températures révèle une morphologie des particules présentant une surface poreuse (avec des vides entre les particules) et lisse, ainsi qu'une forme sphérique irrégulière. Il est observé l'accroissement de la longueur et de la surface des grains avec augmentation de la température de frittage, tandis qu'une diminution est constatée avec l'augmentation de la température de synthèse.

L'ensemble des méthodes de caractérisation a révélé une altération des paramètres de maille de la structure, ainsi qu'une réduction significative de la taille des cristallites à mesure que la concentration en phosphate tricalcique augmente. Une section de ce rapport est consacrée à l'évaluation de l'efficacité antibactérienne des poudres d'hydroxyapatite (HAP).

L'étude théorique présentée dans dernière partie s'inscrit dans cadre de la chimie quantique. Ces travaux ont été effectués à l'aide d'une méthode quantique basée sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). Nous avons trouvé un bon accord qualitatif entre nos calculs théoriques et nos mesures expérimentales. Des calculs TD-DFT indiquent que les excitations électroniques responsables de ce comportement observé expérimentalement produisent notamment appel à des transitions d'O²⁻vers Ca²⁺.

Perspectives :

Effectuer des tests biologiques in vitro et in vivo des échantillons.

Evaluation de la biocompatibilité des matériaux apatite élaborés

Etude de l'hydroxyapatite par dynamique moléculaire.

Annexes

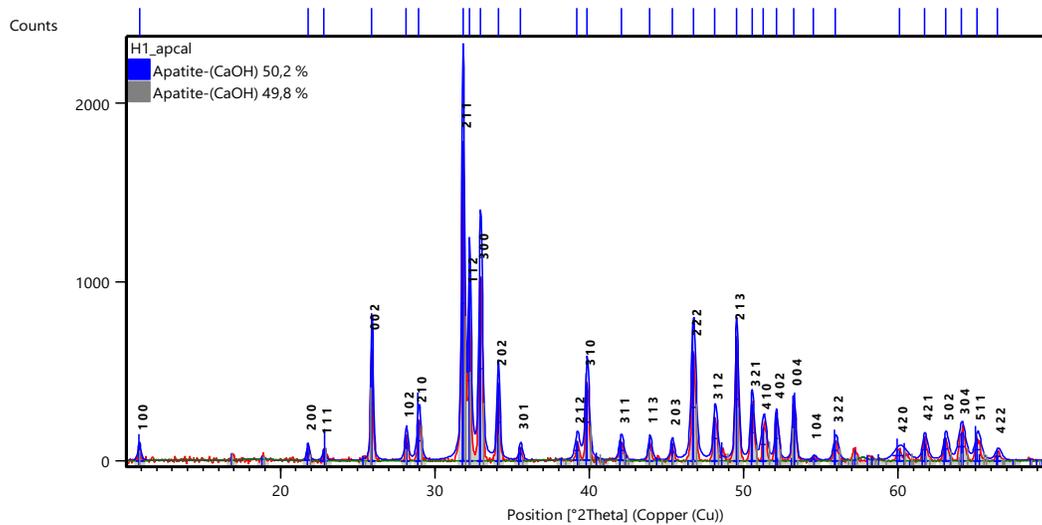


Figure : Diagrammes de diffraction des rayons X de HAP calciné à 900 °C

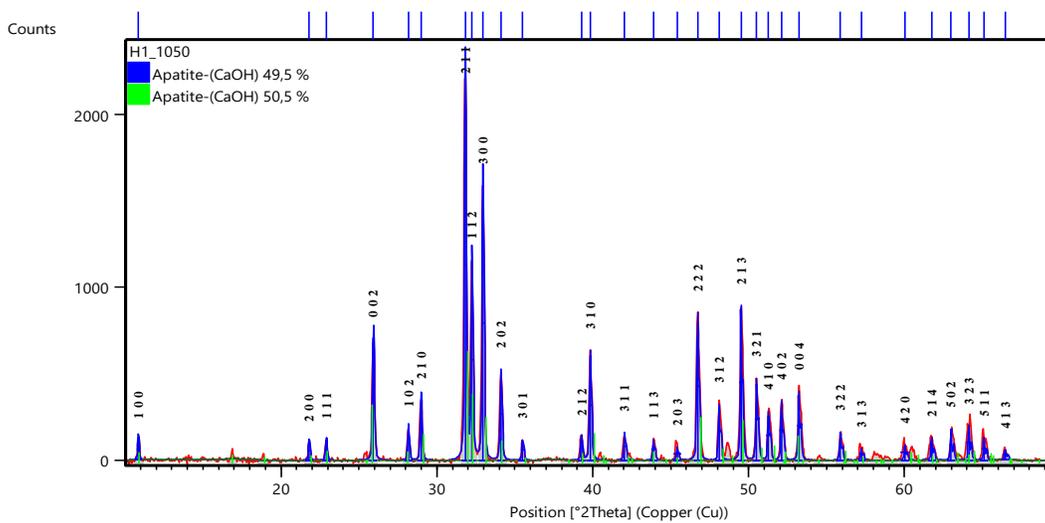


Figure : Diagrammes de diffraction des rayons X de HAP fritté à 1050 °C

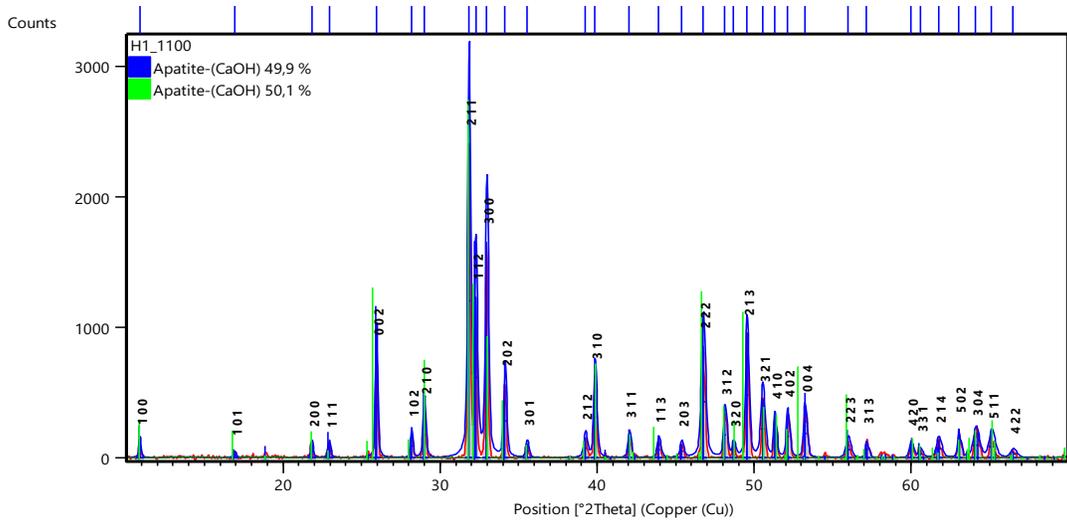


Figure : Diagrammes de diffraction des rayons X de HAP fritté à 1100 °C

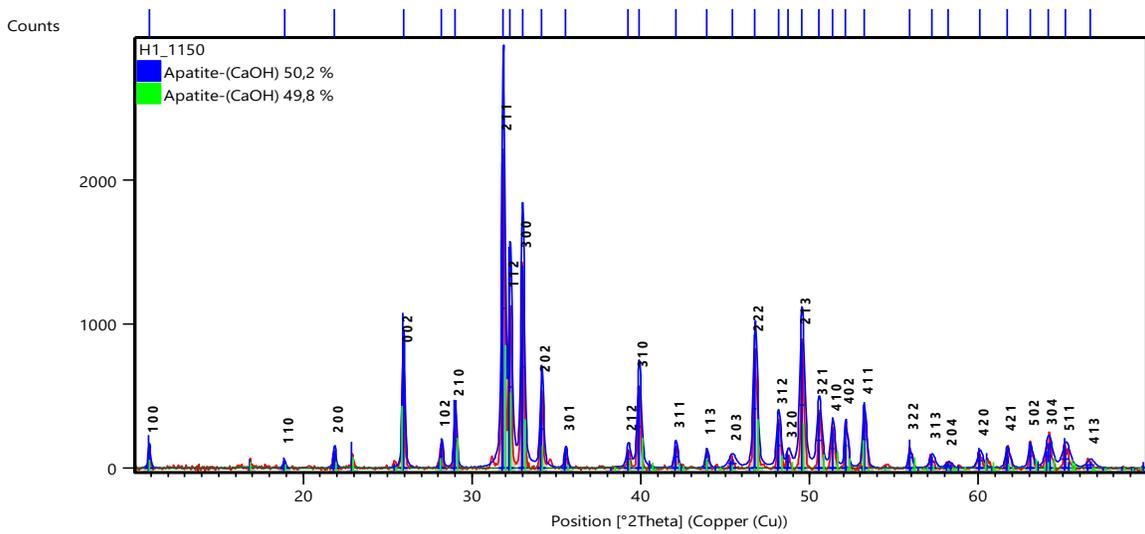


Figure : Diagramme de diffraction des rayons X d'HAP fritté à 1150°C

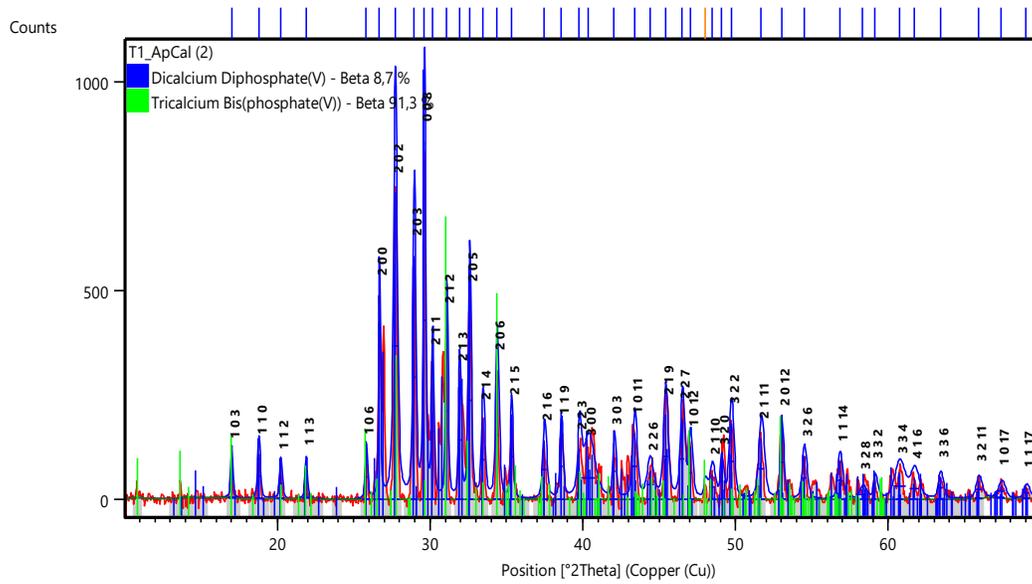


Figure : Diagrammes de diffraction des rayons X de TCP calciné à 900 °C

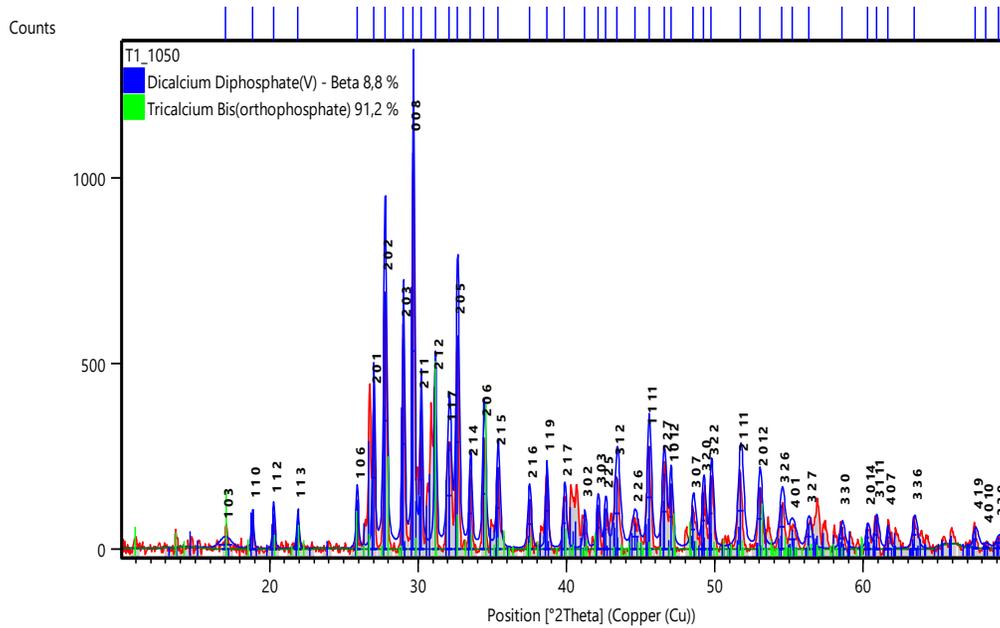


Figure : Diagrammes de diffraction des rayons X de TCP fritté à 1050 °C

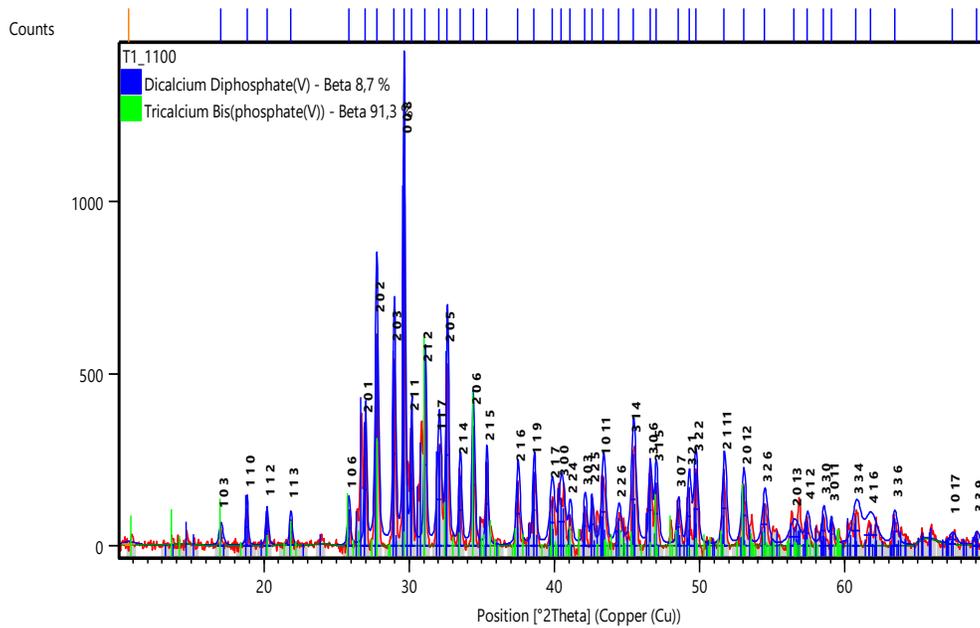


Figure : Diagrammes de diffraction des rayons X de TCP fritté à 1100 °C

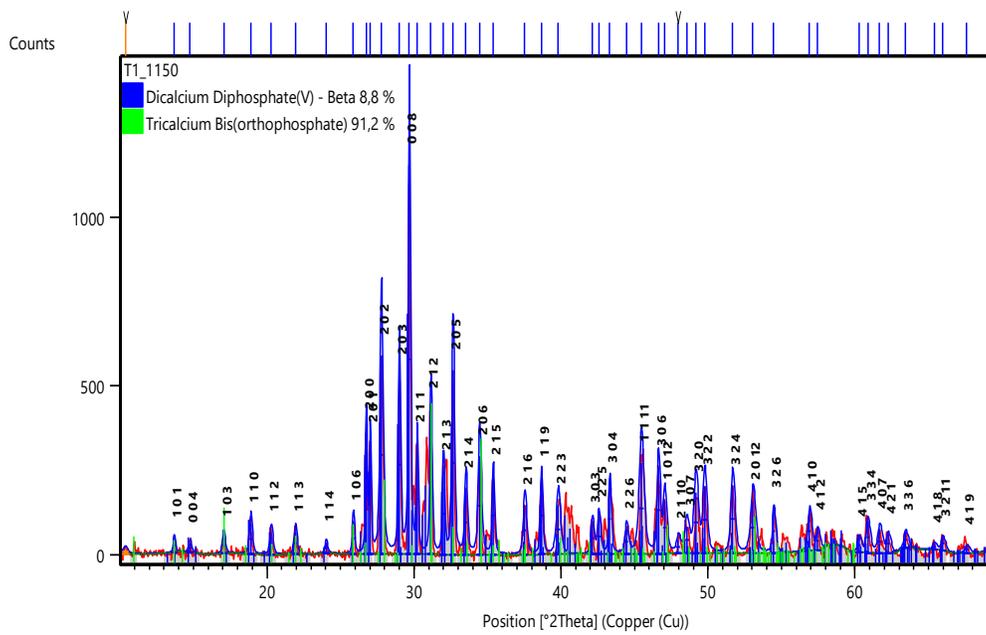


Figure : Diagrammes de diffraction des rayons X de TCP fritté à 1150 °C

HAP calciné à 900 °C

| Visibl e | Ref. Code | Score | Compound Name | Displacemen t [°2Th.] | Scale Factor | Chemical Formula |
|----------|-------------|-------|----------------|-----------------------|--------------|-----------------------|
| * | 98-015-2194 | 85 | Apatite-(CaOH) | 0,000 | 0,766 | H5.88 Ca9.77 O27.3 P3 |

| | | | | | | |
|---|-------------|----|----------------|-------|-------|---------------|
| * | 98-008-1442 | 39 | Apatite-(CaOH) | 0,000 | 0,346 | H1 Ca5 O13 P3 |
|---|-------------|----|----------------|-------|-------|---------------|

HAP fritté à 1050°C

| Visible | Ref. Code | Score | Compound Name | Displacement[°2Th.] | Scale Factor | Chemical Formula |
|---------|-------------|-------|----------------|---------------------|--------------|-------------------------------|
| * | 98-015-4493 | 91 | Apatite-(CaOH) | 0,000 | 0,716 | H0.876 Ca5.082 O12.282 P2.817 |
| * | 98-008-1442 | 50 | Apatite-(CaOH) | 0,000 | 0,264 | H1 Ca5 O13 P3 |

HAP fritté à 1100°C

| Visible | Ref. Code | Score | Compound Name | Displacement[°2Th.] | Scale Factor | Chemical Formula |
|---------|-------------|-------|----------------|---------------------|--------------|------------------|
| * | 98-005-6306 | 81 | Apatite-(CaOH) | 0,000 | 0,717 | H1 Ca5 O13 P3 |
| * | 98-002-4240 | 46 | Apatite-(CaOH) | 0,000 | 0,936 | H1 Ca5 O13 P3 |

HAP fritté à 1150°C

| Visible | Ref. Code | Score | Compound Name | Displacement [°2Th.] | Scale Factor | Chemical Formula |
|---------|-------------|-------|----------------|----------------------|--------------|------------------|
| * | 98-005-6306 | 83 | Apatite-(CaOH) | 0,000 | 0,722 | H1 Ca5 O13 P3 |
| * | 98-008-1442 | 35 | Apatite-(CaOH) | 0,000 | 0,291 | H1 Ca5 O13 P3 |

TCP calciné à 900 °C

| Visible | Ref. Code | Score | Compound Name | Displacement [°2Th.] | Scale Factor | Chemical Formula |
|---------|-------------|-------|--------------------------------|----------------------|--------------|------------------|
| * | 98-001-4313 | 65 | DicalciumDiphosphate(V) - Beta | 0,000 | 0,950 | Ca2 O7 P2 |
| * | 98-041-7500 | 47 | Tricalcium Bis(orthophosphate) | 0,000 | 0,625 | Ca3 O8 P2 |

TCP fritté à1050°C

| Visible | Ref. Code | Score | Compound Name | Displacement [°2Th.] | Scale Factor | Chemical Formula |
|---------|-------------|-------|--------------------------------|----------------------|--------------|------------------|
| * | 98-001-4313 | 52 | DicalciumDiphosphate(V) - Beta | 0,000 | 0,524 | Ca2 O7 P2 |
| * | 98-041-0782 | 31 | Tricalcium Bis(orthophosphate) | 0,000 | 0,376 | Ca3 O8 P2 |

TCP fritté à1100°C

| Visible | Ref. Code | Score | Compound Name | Displacement [°2Th.] | Scale Factor | Chemical Formula |
|---------|-------------|-------|---------------------------------|----------------------|--------------|------------------|
| * | 98-001-4313 | 64 | Dicalcium Diphosphate(V) - Beta | 0,000 | 0,729 | Ca2 O7 P2 |
| * | 98-041-0782 | 44 | Tricalcium Bis(orthophosphate) | 0,000 | 0,428 | Ca3 O8 P2 |

TCP fritté à 1150 °C

| Visible | Ref. Code | Score | Compound Name | Displacement | Scale | Chemical Formula |
|---------|-----------|-------|---------------|--------------|-------|------------------|
|---------|-----------|-------|---------------|--------------|-------|------------------|

| e | re | [°2Th.] | Factor | | | |
|---|-------------|---------|------------------------------------|-------|-------|-----------|
| * | 98-001-4313 | 55 | Dicalcium Diphosphate(V) - Beta | 0,000 | 0,498 | Ca2 O7 P2 |
| * | 98-041-0782 | 26 | Tricalcium Bis(orthophosphate) | 0,000 | 0,310 | Ca3 O8 P2 |

Tableau : Le type de gram des souches avec le code ATCC

| Souche | Groupe | Code ATCC |
|------------------------|--------|------------|
| Bacillus Cereus | Gram + | ATCC 14579 |
| Staphylococcus aureus | Gram + | NCTC 8325 |
| Listeria monocytogenes | Gram + | ATCC 35152 |
| Enterococcus faecalis | Gram + | ATCC 10541 |
| Pseudomonas aeruginosa | Gram - | ATCC 27853 |
| Klebsiella oxytoca | Gram - | ATCC 13182 |
| Vibrio cholerae | Gram - | ATCC 14035 |
| Candida albicans | | ATCC 10231 |
| Klebsiella pneumoniae | Gram - | ATCC 13883 |

Tableau : Résumé des calculs de TCP sur la nature des transitions électroniques dans la gamme UV-Vis à base cc-pVDZ.

| Fonctionnelles | E _{EX} (eV) | λ_{abs} (nm) | Forces de l'oscillateur (F) | Nature de transition |
|----------------|----------------------|-------------------------|--------------------------------|--|
| B3LYP | 6.1424 | 201.85 | 0.0010 | 42.58% HOMO-11 → LUMO+1 12.19% HOMO-10 → LUMO+2 |
| CAM-B3LYP | 7.1447 | 173.53 | 0.0037 | 36.49% HOMO → LUMO+12 26.36% HOMO-6 → LUMO+3 16.05% HOMO → LUMO+13 |
| PBE1PBE | 6.5989 | 187.89 | 0.0006 | 40.21% HOMO → LUMO+13 31.54% HOMO-5 → LUMO+4 |

Tableau : Résumé des calculs de TCP sur la nature des transitions électroniques dans la gamme UV-Vis à base cc-pVTZ.

| Fonctionnelles | E_{EX} (eV) | λ_{abs} (nm) | Forces de l'oscillateur (F) | Nature de transition |
|----------------|---------------|----------------------|-----------------------------|---|
| B3LYP | 6.3054 | 196.63 | 0.0069 | 48.22% HOMO-4 \longrightarrow LUMO+6 |
| | | | | 34.26% HOMO-10 \longrightarrow LUMO+1 |
| CAM-B3LYP | 7.3439 | 168.83 | 0.0016 | 35.59% HOMO-3 \longrightarrow LUMO+6 |
| | | | | 35.41% HOMO-9 \longrightarrow LUMO+1 |
| PBE1PBE | 6.7475 | 183.75 | 0.0109 | 44.77% HOMO-5 \longrightarrow LUMO+4 |
| | | | | 18.70% HOMO-6 \longrightarrow LUMO+3 |

Tableau : Résumé des calculs d'HAP sur la nature des transitions électroniques dans la gamme UV-Vis

| Fonctionnelles | E_{EX} (eV) | λ_{abs} (nm) | Forces de l'oscillateur (F) | Nature de transition |
|------------------------|---------------|----------------------|-----------------------------|--|
| CAM-B3LYP/6-31G | 7.0194 | 176.63 | 0.0071 | 28.40% HOMO-9 \longrightarrow LUMO+3 |
| | | | | 19.12% HOMO-5 \longrightarrow LUMO+6 |
| | | | | 18.09% HOMO-5 \longrightarrow LUMO+4 |
| PBE1PBE/6-311G | 6.367 | 194.73 | 0.0031 | 30.62% HOMO-2 \longrightarrow LUMO+8 |
| | | | | 26.07% HOMO-5 \longrightarrow LUMO+5 |
| | | | | 21.88% HOMO-3 \longrightarrow LUMO+8 |