



**UNIVERSITÉ « BABES-BOLYAI »**  
**FACULTÉ DE PHYSIQUE**



**CAMIL CIPRIAN MIREȘTEAN**

**L'ÉTUDE DE QUELQUES  
COMPOSITES NANOSTRUCTURÉS  
D'HYDROXIAPATITE AVEC DES  
OXIDES DE FER D'INTÉRÊT  
BIOMÉDICAL**

**Résumé de thèse**

**Responsable scientifique**  
**Prof. dr. SIMION SIMON**

**Cluj-Napoca, 2013**



**UNIVERSITÉ « BABES-BOLYAI »**  
**FACULTÉ DE PHYSIQUE**



**CAMIL CIPRIAN MIREȘTEAN**

**L'ÉTUDE DE QUELQUES  
COMPOSITES NANOSTRUCTURÉS  
D'HYDROXIAPATITE AVEC DES  
OXIDES DE FER D'INTÉRÊT  
BIOMÉDICAL**

**Résumé de thèse**

**Responsable scientifique**  
**Prof. dr. SIMION SIMON**

**Cluj-Napoca, 2013**

## Table de matières

Argument	3
1. La préparation des l'échantillons	5
1.1. L'hydroxyapatite dopée au fer préparée par précipitation	5
1.2. L'hydroxyapatite dopée au fer préparée par la méthode sol-gel	5
2. Les échantillons préparés par la méthode de la précipitation	6
2.1. La diffraction des rayons X	6
2.2. La résonance paramagnétique électronique	8
2.3. La résonance magnétique nucléaire	9
2.4. La stabilité des échantillons dans SBF	14
2.5. Conclusions	16
3. Les échantillons préparés par la méthode sol-gel	18
3.1. L'analyse thermique différentielle et termogravimétrique	18
3.2. La diffraction des rayons X	20
3.3. La résonance paramagnétique électronique	21
3.4. La résonance magnétique nucléaire	23
3.5. La stabilité des échantillons dans SBF	26
3.6. Conclusions	27
4. Les effets de l'atmosphère de traitement thermique sur les propriétés des échantillons	28
4.1. Analyses thermiques	28
4.2. La diffraction des rayons X	29
4.3. La résonance paramagnétique électronique	30
4.4. Conclusions	31
Conclusions générales	33
Bibliographie sélective	34

### **Mots clés :**

hydroxyapatite, oxydes de fer superparamagnétiques, RMN, RPE, hyperthermie .

## Argument

Circonscrit à l'interdisciplinarité de type applicative, le présent document a pour but de déterminer les propriétés structurales d'hydroxyapatite dopé au fer, biomatériel susceptible d'être utilisé dans le traitement oncologique grâce à sa capacité de produire le surchauffage des tissus en relation de proximité, par la conversion de l'énergie des ondes de radiofréquence en énergie thermique. L'hydroxyapatite, considéré comme la plus importante des céramiques à base de phosphate de calcium, a trouvé dans les dernières 20 années des applications importantes grâce à sa biocompatibilité et à sa biodégradabilité extrêmement faible. Après les implants osseux dans la chirurgie orthopédique et les traitements des lésions parodontales, l'hydroxyapatite dopé sur le contrôle à un matériel ferromagnétique, ouvre la perspective pour l'oncologie, dans des conditions où elle conserve sa structure dans l'environnement biologique, même à des températures élevées. Considérant que le traitement des tumeurs implique le contact du biomatériel avec l'organisme humain pendant une durée prolongée et suppose son accommodement aux caractéristiques des différents éléments du corps humain, il est nécessaire de prendre quelques mesures pour identifier la structure qui résulte après une préalable impurification contrôlée d'hydroxyapatite et après l'application des traitements thermiques à des températures différentes et dans des atmosphères différentes. Ceci parce que la réussite de l'acte médical nécessite un matériel à faibles propriétés ferromagnétiques, même si la matrice de base est un matériel diamagnétique.

Les possibilités de chauffer le biomatériel introduit dans une cavité naturelle ou chirurgicale à l'intérieur de l'organisme humain sont diverses, avec des avantages et des inconvénients, selon les modalités de mise en œuvre, positionnement, etc. La température de la cible pour obtenir une hyperthermie avec effet tumoricide est située entre 42°C et 44°C valeurs au-delà desquelles peuvent résulter des nécrose, avec élimination de composants toxiques.

Il est nécessaire donc, de soigneusement contrôler les températures, enregistrées soit par l'utilisation des capteurs de température à proximité de l'implant, soit par la réalisation des alliages qui conservent leurs propriétés ferromagnétiques seulement à des températures

Curie contenus dans les limites mentionnées ci-dessus. Pratiquement, le chauffage du biomatériau implanté est possible en utilisant des ondes électromagnétiques de radiofréquence provenant d'un générateur situé à l'extérieur de l'organisme soumis à l'hyperthermie.

# 1. La préparation des échantillons

## 1.1. L'hydroxyapatite dopée au fer, préparée par précipitation

Pour préparer l'hydroxyapatite dopée au fer  $\{(x \text{ (Fe}_2\text{O}_3) \cdot (100-x) [\text{Ca}_{10} (\text{PO}_4)_6 (\text{OH})_2]\}$ , sont nécessaires des produits chimiques au degré de pureté analytique<sup>1</sup>. Ont été préparés à partir de  $\text{Ca} (\text{NO}_3)_2$  et  $\text{Fe} (\text{NO}_3)_3$  de  $\text{H}_2\text{O}$  distillée des solutions en concentrations de 0,2 molaire (0,2 M) qui ont été ajoutés sous forme de gouttes dans une solution aqueuse (0,2 M) de  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ , chauffée à environ  $90^\circ\text{C}$ , en remuant continuellement, pendant 3 heures, pour obtenir d'hydroxyapatite par la méthode de précipitation chimique<sup>2</sup>. Afin de préparer les mesures, le précipité obtenu a été lavé avec de l'eau chaude, puis a été séché à  $120^\circ\text{C}$  dans un four.

L'ensemble des échantillons ainsi obtenus a une concentration en fer exprimée en pourcentage de poids: 0,1 ; 0,2 ; 0,5 ; 1 ; 5 %  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ .

## 1.2. L'hydroxyapatite dopée au fer, préparée par la méthode sol-gel

Les méthodes sol-gel sont surtout utilisées lors de la préparation des systèmes oxydiques à des températures relativement basses<sup>3</sup>. Le sol est une dispersion colloïdale des particules dans un liquide, ou elles montrent la tendance naturelle d'approche, de former d'agrégats, non désirés par la plupart du temps, c'est pourquoi on procède à stabiliser ce colloïde.<sup>4</sup> Le processus est possible en ajoutant un peptisant (généralement un acide) qui provoque la formation d'une couche de charge électrique autour de chaque particule en suspension. Grâce à son existence, elle produit le rejet mutuel coulombien, ainsi que tout rapprochement entre ces particules soit exclu.

Afin de se renforcer, le colloïde est gelé par un réseau continu en trois dimensions, réseau qui ne serait pas possible autrement (par simple précipitation), parce qu'il y a une tendance de former de grands, mais discrets agrégats.

Le gel humide a les interstices remplis de liquide, qui doit être éliminé afin d'obtenir le gel séché. Cela nécessitera des précautions spéciales, puisque l'évaporation provoque l'apparition du fonctionnement des forces capillaires, sous l'action desquels on produit le péril des fissures à une évaporation agressive. Pour éviter cet inconvénient, les échantillons peuvent être desséchés à des températures modérées. Pour la préparation des échantillons

avec des concentrations molaires variant de 10 à 50 %  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , ont été utilisées les mêmes solutions que pour la méthode de précipitation.

## **2. Les échantillons préparés par la méthode de la précipitation**

Des échantillons obtenus par la méthode de la précipitation chimique ont fait l'objet des analyses structurales par la diffraction des rayons X, par spectroscopie de résonance paramagnétique électronique et par spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)<sup>5</sup>. Par la suite, les échantillons ont été soumis à un traitement thermique, vu que les propriétés d'un biomatériau sont résolument influencés par leur structure, qui à son tour, peut être modifiée grâce à un traitement thermique. Les changements induits dépendent principalement de deux facteurs: la température et le moment du traitement<sup>6</sup>. On justifie de cette façon, la nécessité des traitements à différentes températures et pendant des différentes durées.<sup>7</sup>

Les traitements thermiques des échantillons prélevés et exposés ci-après ont été faites à l'aide d'un four électrique, marque Carbolite, modèle RHF 1600. À partir de la température ambiante jusqu'à la température de  $710^\circ\text{C}$  le chauffage a été fait avec un taux de  $20^\circ\text{C}$  par minute. La première série d'échantillons a été maintenue à des températures de  $300^\circ\text{C}$  et  $710^\circ\text{C}$  pour 3 h et 24 h, respectivement, après quoi il a été refroidi en découplant la tension jusqu'à ce que la température du four ait atteint le niveau existant dans l'environnement. Sur les échantillons traités ont été répétées les mesures prises avant les traitements thermiques, afin de déterminer leurs changements structurels<sup>8</sup>.

### **2.1. La diffraction des rayons X**

Une simple étude des diffractogrammes de rayons X nous fournit des indices associés à la symétrie de la phase cristalline analysée<sup>9</sup>, donc les types de cellule de base présentes dans l'échantillon et soumis à la diffraction. La taille des cristallites a été estimée en utilisant l'équation Scherrer. La figure 1 présente les diffractogrammes des échantillons préparés par la méthode de la précipitation chimique, sans traitement thermique. Dans le cas de la matrice (0 %  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) on identifie une seule phase cristalline, la phase de  $\text{CaHPO}_4$  monétite. Dans les diffractogrammes des échantillons dopés avec  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  on observe les transformations évidentes de leur structure. La phase identifiée, en plus de traces de phase

de type monetite, a été la phase cristalline d'hydroxyapatite,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , le degré de cristallinité en diminuant avec l'augmentation de la quantité de  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  dans les échantillons.

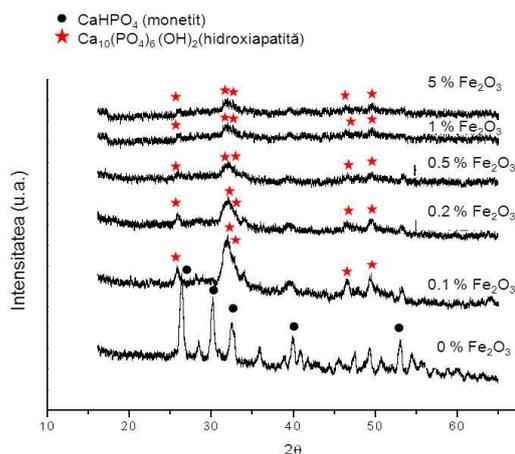
Même après un traitement thermique à  $300^\circ\text{C}$  (figure 2) dans les diffractogrammes des échantillons on retrouve les deux phases cristallines identifiés précédemment: l'hydroxyapatite et le monetite.

Les diffractogrammes affichent un caractère partiellement amorphe qui augmente avec la concentration de dopant dans l'échantillon. Nous pouvons dire qu'en ajoutant d'oxyde de fer des changements se produisent dans le développement des phases cristallines, donc le fer a le rôle de catalyseur dans le développement de la phase cristalline d'hydroxyapatite dans ces système.<sup>10</sup>

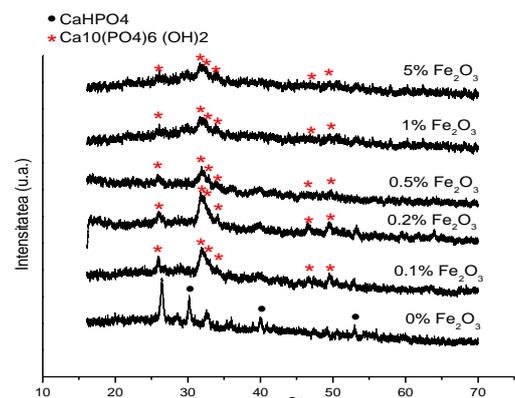
Le traitement thermique à  $710^\circ\text{C}$  (figure 3) induit des changements structurels majeurs dans les échantillons<sup>11</sup>. Les diffractogrammes montrent un caractère cristallin, les phases cristallines identifiées étant  $\text{Ca}_9\text{FeH}(\text{PO}_4)_2$  et  $\text{Ca}_2\text{Fe}(\text{PO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_4$ , telle qu'elle résulte de la base de données du diffractomètre<sup>12</sup>.

Contrairement à d'autres traitements thermiques, le dopage avec  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  ne produit pas de changements importants dans la structure des échantillons.<sup>12</sup> La taille de cristallites, pour les échantillons traités au  $710^\circ\text{C}$ , a été estimée en utilisant l'équation Scherrer, en valeur de 20 nm pour l'hydroxyapatite, 100 nm pour monetit et 50 nm pour le phosphate de fer et de calcium<sup>13,14</sup>.

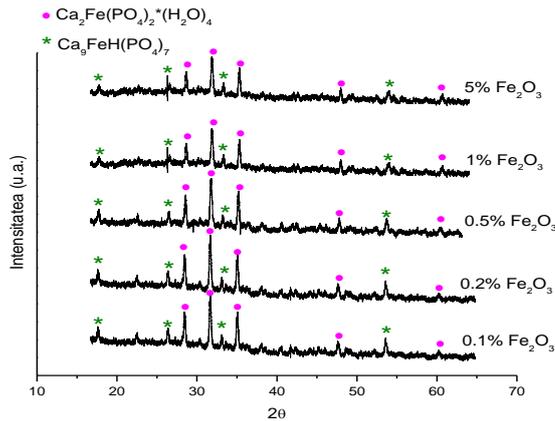
Les plus petits cristaux obtenus étaient ceux de l'hydroxyapatite avec un contenu élevé en fer, et les plus grands cristaux ont été ceux de phosphate de calcium et de fer.



**Fig. 1.** Les diffractogrammes des échantillons d'hydroxyapatite au fer, non-traités thermiquement.



**Fig. 2.** Les diffractogrammes des échantillons d'hydroxyapatite au fer, traités thermiquement à  $300^\circ\text{C}$ .



**Fig. 3.** Les diffractogrammes des échantillons d'hydroxyapatite au fer, traités thermiquement à 710°C

## 2.2. La résonance paramagnétique électronique

J'ai effectué les mesures RPE des échantillons synthétisés, précédemment présentés. La recherche des échantillons d'HA a été effectuée sur des poudres mises en tubes de verre à la température et à la pression atmosphérique de la chambre. Les spectres ainsi obtenus sont présentés dans ce qui suit, en réalisant une interprétation de leurs résultats.

Les investigations RPE nous donnent des informations sur les ions  $\text{Fe}^{3+}$  et sur leurs interactions avec les ions paramagnétiques proches. Dans le cas des échantillons non-traités thermiquement (figure 4), l'augmentation de la concentration d'oxyde de fer influence principalement le signal autour de la valeur  $g = 2$ , l'intensité du signal étant directement proportionnelle à la concentration des ions  $\text{Fe}^{3+}$ .<sup>15</sup> Après le

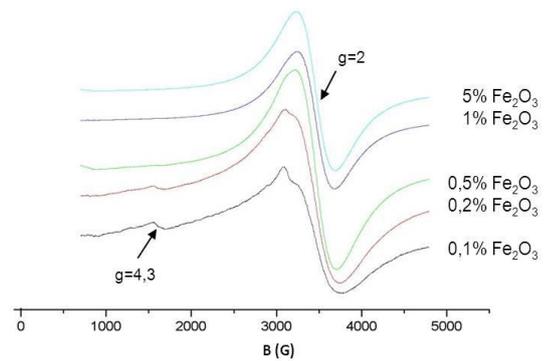
traitement thermique à 300°C (figure 5) on observe l'élargissement du signal dominant de  $g = 2$ , à la suite des contraintes supportées par les ions  $\text{Fe}^{3+}$  après la consolidation de la matrice d'hydroxyapatite.

Le traitement à 710°C, comme le montre les investigations NMR, a un effet plus prononcé sur la structure des échantillons et sur la forme et l'intensité du signal donné par les ions de  $\text{Fe}^{3+}$  (figure 6).

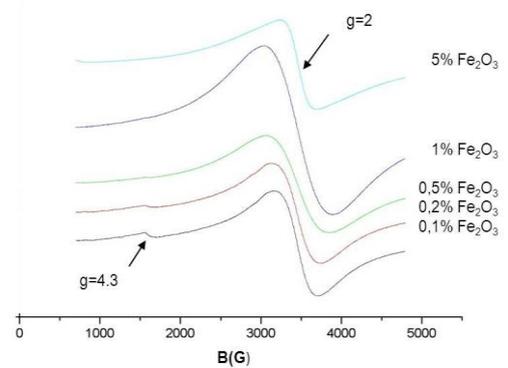
À de petites valeurs de la concentration d'oxyde de fer (0,1 % et 0,2 %  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ), le signal dominant dans le spectre RPE est enregistré à des valeurs de  $g > 3,3$ .<sup>14</sup> Pour les échantillons ayant une concentration de 0,5 % ; 1 % et 5 %  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , le signal du  $g = 3,3$  se

déplace vers des valeurs plus élevées ( $g = 4,3$ ) et réapparaît dans le spectre le signal  $g = 2$ . Le rapport relatif de l'intensité des lignes de  $g = 2$  et  $g = 4,3$  change et dans le spectre domine le signal autour de la valeur  $g = 2$ . Il y a aussi un rétrécissement de la ligne autour de la valeur  $g = 2$ , rétrécissement qui suggère une puissante interaction d'échange entre les ions  $Fe^{3+}$  ou / et les ions  $Fe^{2+}$ .<sup>19</sup>

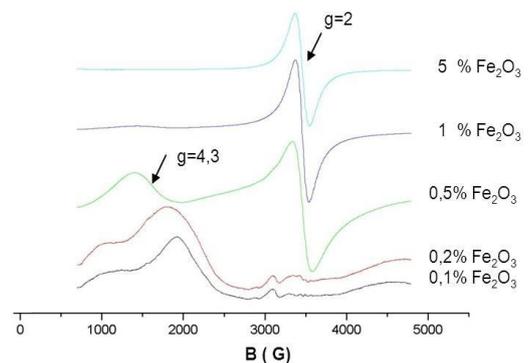
Le traitement thermique affecte la disposition des atomes dans le réseau, ce qui produit des changements<sup>17,18</sup> dans les environs des ions de  $Fe^{3+}$ , changements qui se retrouvent dans la forme de la ligne des spectres RPE.



**Fig. 4** Les spectres RPE des échantillons de HA au fer non-traités thermiquement.



**Fig. 5** Les spectres RPE des échantillons de HA au fer traités thermiquement pendant 10 minutes, à 300° C



**Fig. 6.** Les spectres RPE des échantillons de HA au fer traités thermiquement pendant 10 minutes, à 710° C

### 2.3. La résonance magnétique nucléaire

Les expériences  $^1D$  MAS-RMN du noyau  $^{31}P$  ont été faites à l'aide d'une séquence de type « Single Puls » avec les caractéristiques suivantes: puissance 160 W (puissance rf

90 kHz), pulse rf 1,5  $\mu$ s générateur d'un angle de magnétisation transversale de 20° (pour obtenir un spectre quantitatif) et les temps de répétition de 100 secondes. Ainsi ont été accumulés entre 32 et 120 scans pour un rapport signal-bruit (RSZ) élevé. Il est nécessaire l'identification précise de toutes les unités structurales de base de type  $Q^{(n)}$ . Dans les mêmes conditions, ont été mesurés les échantillons d'HA, en résultant les spectres présentés dans les figures 7,8,9.

Le spectre  $^{31}P$  MAS-RMN du phosphore pour la matrice non-traitée (figure 7) met en évidence la formation des unités structurales de base isolées, de type  $Q^0$ . Ce spectre présente une large ligne (largeur maximale en demi-hauteur-LMSI environ de 2,83 ppm), composée de trois unités différentes de  $Q^0$ , unités qui diffèrent aussi grâce aux angles et à la longueur de la connexion P-O-P, ainsi qu'à deux autres types possibles dans la seconde sphère de coordination. Le signal de 2,4 ppm est associé à l'hydroxyapatite, tandis que les autres deux signaux proviennent de la phase de type monétite<sup>20</sup>.

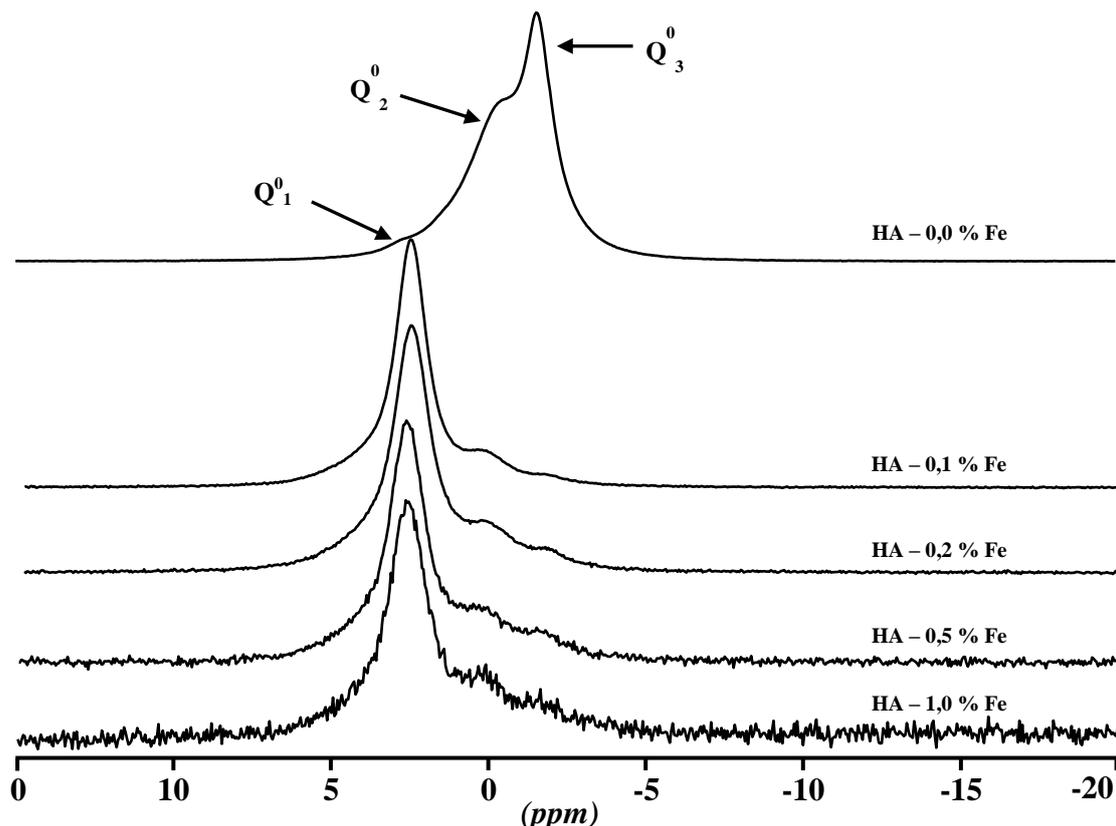


Fig.7. Les spectres MAS-RMN pour les échantillons de HA non-traités thermiquement.

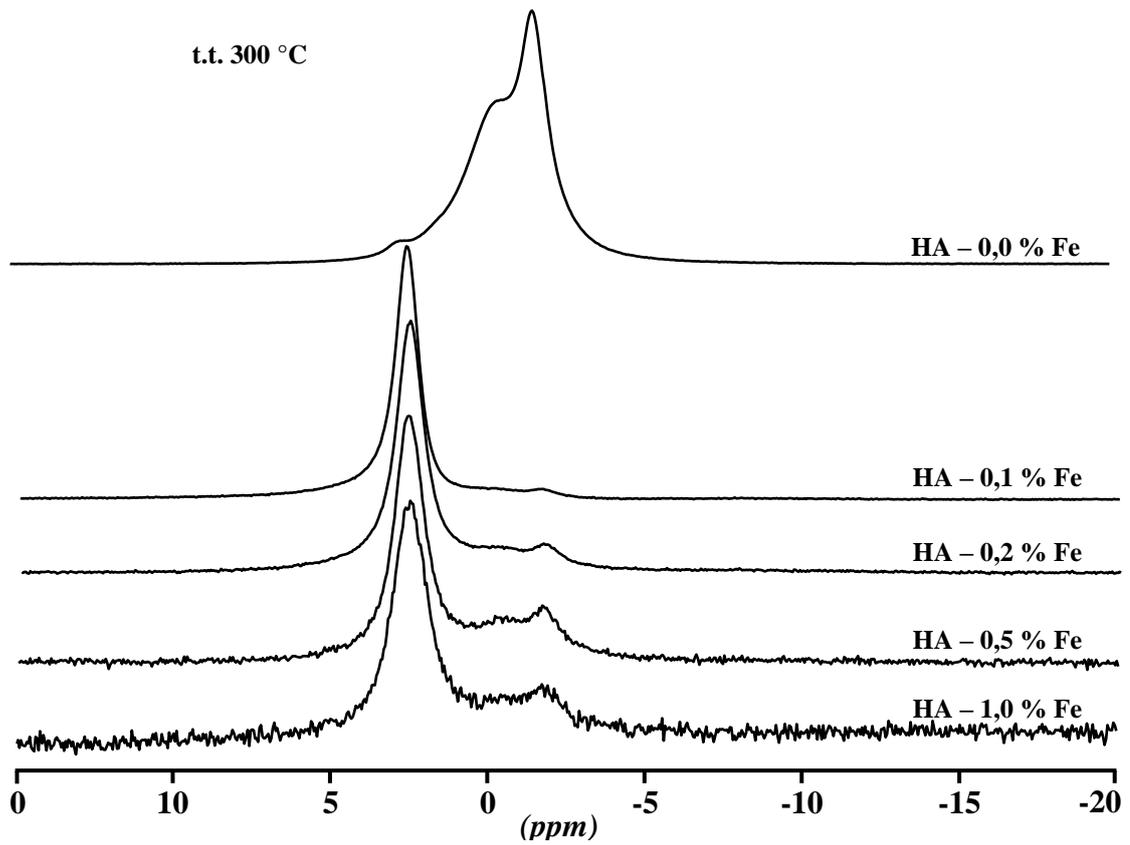


Fig. 8. Les spectres MAS-RMN pour les échantillons de HA au fer , traités thermiquement à 300°C

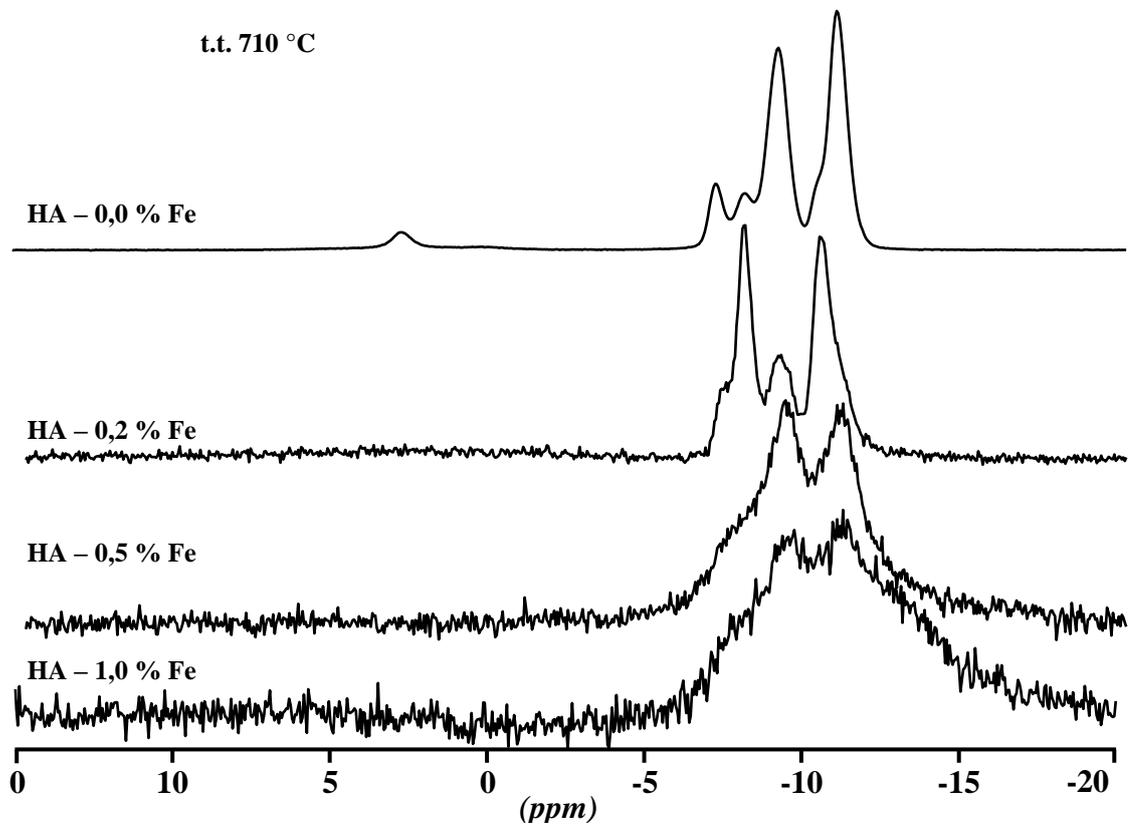


Fig. 9. Les spectres MAS-RMN pour les échantillons de HA au fer , traités thermiquement à 710°C

On observe une diminution du rapport signal/bruit en même temps avec l'augmentation de la concentration d'oxyde de fer grâce à présence des ions paramagnétiques près du phosphore, fait qui conduit à une considérable diminution du temps de relaxation et à la modification du champ magnétique local, effets qui ont fait impossible l'enregistrement des signaux RMN pour les échantillons avec 5% Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

Le même type des unités structurales on retrouve aussi dans les échantillons dopés, mais leur rapport est différent grâce à présence du fer.<sup>21</sup> On observe une augmentation significative de la poids d'hydroxyapatite avec l'introduction du fer dans le tableau calcophosphatique.

Le premier traitement thermique à 300°C (figure 8) a l'effet d'un faible changement (ordre) de la structure, témoigné par le rétrécissement de la bande des lignes (LMSI) de 2,8 ppm, - 0,41 ppm et 1,6 ppm, assignée aux unités structurales Q<sup>0</sup>.

Après le traitement thermique à 710°C durant 3 heures (figure 9) on observe une modification plus sensible au niveau du spectre <sup>31</sup>P, <sup>1</sup>D MAS-RMN, en accord avec les résultats des analyses de diffraction de rayons X qui ont fait évidente la formation d'autres phases cristallines Ca<sub>9</sub>FeH(PO<sub>4</sub>)<sub>7</sub> et Ca<sub>2</sub>Fe(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> • (H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>. Contrairement au cas des échantillons non-traités ou traités thermiquement à 300°C, la plus grande partie revient aux unités de type Q<sup>(1)</sup> (avec les déplacements chimiques de -7,05 ppm, -7,99-9,03 ppm, 10,25 -10,87 ppm) aux dépens d'unité de type Q<sup>(0)</sup>. Dans le cas de l'échantillon non-dopé les 5 types d'unités Q<sup>(1)</sup> (figure 33) avec un degré élevé de cristallinité sont mises en situation de représenter 93,86% de la valeur du signal. L'influence de la présence du fer dans la matrice calcophosphatique est évidente au niveau des spectres <sup>31</sup>P, <sup>1</sup>D MAS-RMN. Pendant que la concentration de fer augmente l'anisotropie de l'interaction d'écranage chimique de 5 unités de type Q<sup>(1)</sup> dans le domaine des déplacements chimiques (-7,05) -(10,87) devient prédominant, conduisant à l'élargissement et au déplacement du signal RMN. Dans le cas d'un composé avec la plus haute teneur en fer (1% Fe) on obtienne même un spectre caractéristique pour les matériaux amorphes. À l'exception de l'échantillon non-dopé au fer, après le traitement à une température de 710°C, on observe la disparition totale des signaux RMN du type Q<sup>(0)</sup>, dont l'un à environ de 2,4 ppm est caractéristique pour l'hydroxyapatite en accord avec les résultats obtenus par la diffraction des rayons X.

HA – traité thermiquement pendant 180 min. à 710 °C

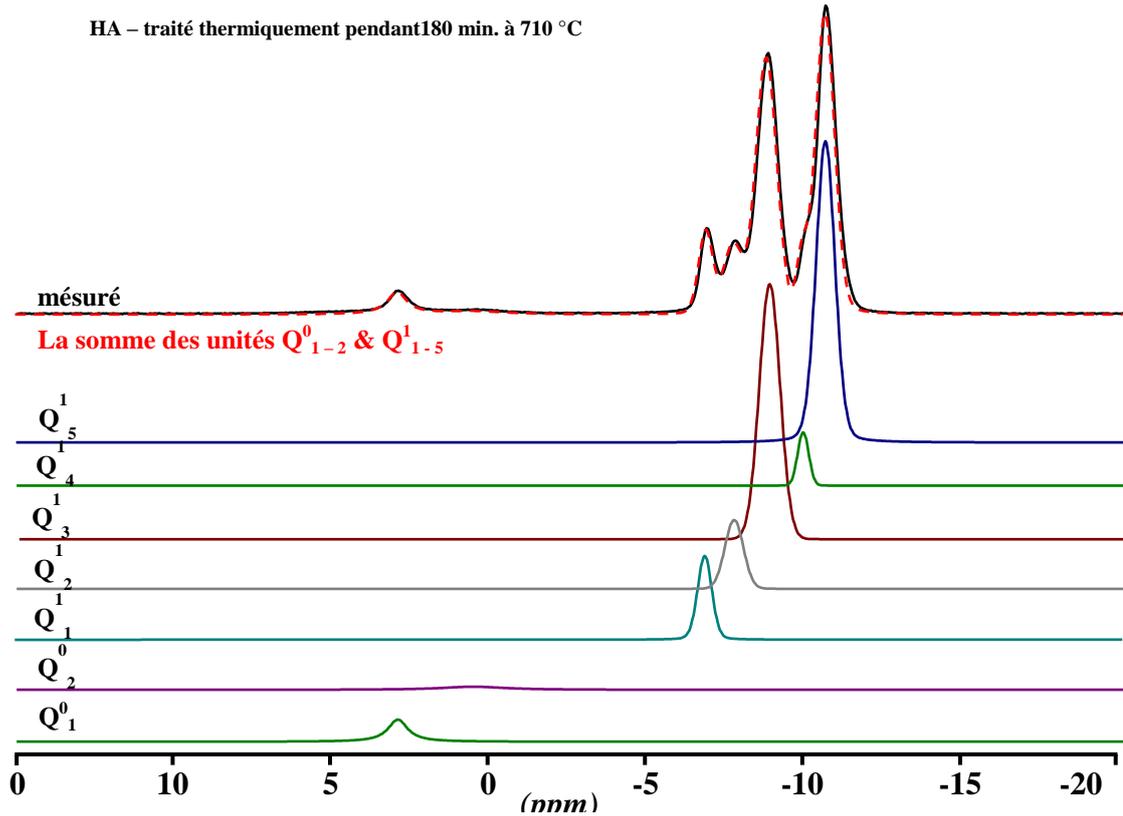


Fig. 10. Le spectre  $^{31}\text{P}$  MAS - RMN de l'échantillon d'HA traité thermiquement pendant 180 minutes à 710°C et sa déconvolution.

#### 2.4. La stabilité des échantillons dans SBF

Comme initialement nous avons affirmé, l'objectif de cette étude est d'obtenir un matériel biocompatible et bioactive ayant propriétés ferromagnétiques, ainsi que par magnétisation se réchauffe, afin de l'utiliser dans les traitements hyperthermiques pour la résorption de certaines tumeurs malignes observées dans le tissu osseux. On a été constaté que l'hydroxyapatite ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) accomplit les conditions de biocompatibilité et bioactivité nécessaires à une régénération des tissus osseux et le matériel polycristallin contenant d'hydroxyapatite et des ions de fer  $\{(x(\text{Fe}_2\text{O}_3) \cdot (100-x) [\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2])\}$  présente en outre de faibles propriétés ferromagnétiques.

Compte tenu de l'effet du fer d'une forte atténuation du signal RMN du  $^{31}\text{P}$  même à des faibles pourcentages on a choisi pour l'étude de la biocompatibilité, les échantillons avec un pourcentage de dopage de 0,1 %  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ . Après la préparation de la recette donnée ci-dessus, on a fait le traitement thermique de cet échantillon à quatre valeurs de température choisies en fonction de l'expérience passée, quand il a été observé que des

changements importants se produisent vers 700°C surchauffe, ainsi que cet échantillon est subi à un traitement à 710°C, 900°C 1100°C, et 1200°C.

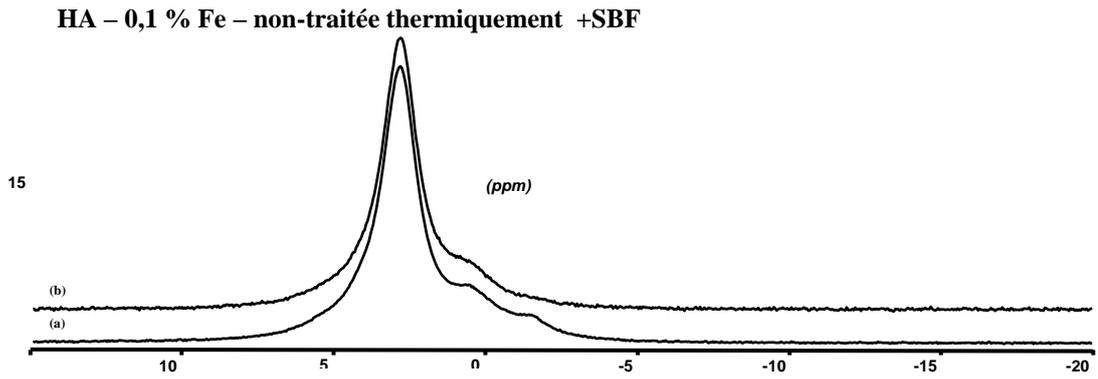
Afin d'obtenir des résultats quantitatifs les investigations  $^{31}\text{P}$  MAS-RMN des échantillons immergés ont été effectués dans les mêmes conditions comme pour les échantillons de HA-0,1 % Fe.

Les échantillons non traités et traités thermiquement à 710°C et 1100°C ont été submergés dans la SBF pendant 12 heures et ont été maintenus à une température de 37°C pour simuler l'environnement d'un implant dans le corps d'un mammifère.

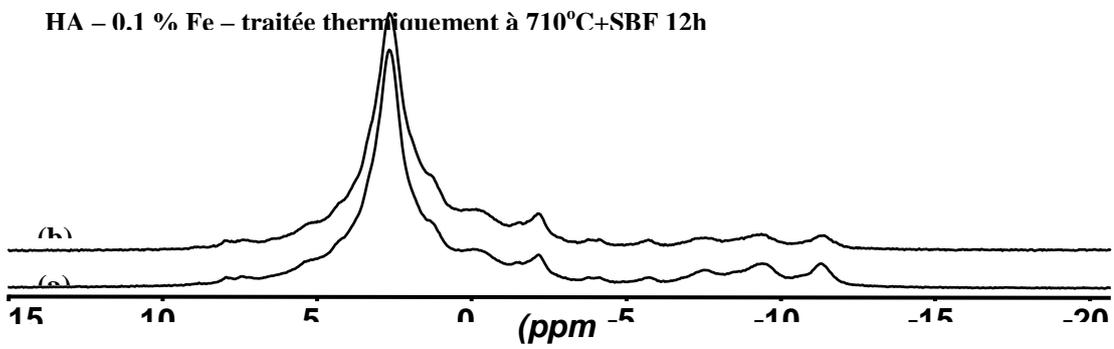
Après une nouvelle filtration, après le séchage et écrasage, les échantillons sont séchés dans une étuve à une température de 120°C pendant 3 heures, puis ont été soumis à des investigations RMN.

Les investigations RMN sur la noyau du  $^{31}\text{P}$  ont été effectués afin d'observer la stabilité des échantillons après l'immersion dans SBF, cherchant un développement ultérieur du revêtement d'hydroxyapatite sur la surface des échantillons (figures 11,12,13).

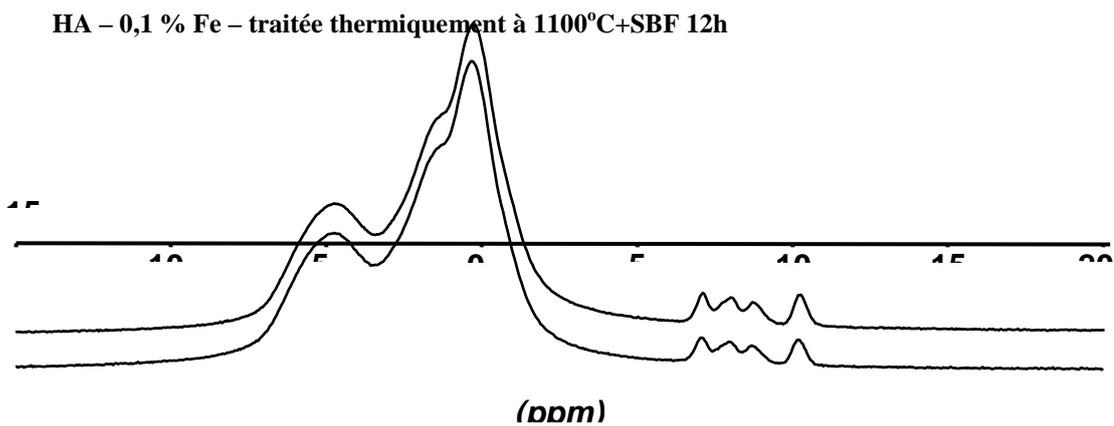
En comparant les résultats obtenus avant et après l'immersion dans SBF, aucuns changements significatifs ne sont observés dans l'aspect de la ligne du spectre, les spectres RMN ayant une forme presque identique. En conclusion, l'immersion dans SBF n'a pas conduit à des changements structurels significatifs démontrant la stabilité des échantillons. L'élargissement des lignes, surtout pour les échantillons traités à des basses températures reflète désordre locales.



**Fig. 11.** Le spectre <sup>31</sup>P MAS - RMN de l'échantillon d' HA – 0.1 % Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, non-traité thermiquement, avant(a) et après l'immersion dans SBF(b) pendant 12 h



**Fig. 12.** Le spectre <sup>31</sup>P MAS - RMN de l'échantillon d'HA – 0.1 % Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, traité thermiquement à 710°C, avant(a) et après l'immersion dans SBF(b) pendant 12 h



**Fig. 13.** Le spectre <sup>31</sup>P MAS - RMN de l'échantillon de HA – 0.1 % Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, traité thermiquement à 1100°C, avant(a) et après l'immersion dans SBF(b) pendant 12 h

## 2.5 . Conclusions

### La diffraction des rayons X

- Pour les échantillons non- traités thermiquement, ainsi que pour ceux traités à 300° C, dans la matrice a été identifiée la phase cristalline de type monetite. L'introduction du fer induit un changement structural substantiel, en identifiant la phase  $\text{Ca}_{10}(\text{PO})_4(\text{OH})_2$  – d'hydroxyapatite, qui est maintenue pour tous les échantillons contenant de l'oxyde de fer, de la plus petite concentration jusqu'à une valeur de 5 %  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ .
- Le fer a le rôle d'un catalyseur dans le développement de la phase cristalline d'hydroxyapatite dans ces systèmes.
- À la suite du traitement thermique à 710°C, se développent deux nouvelles phases cristallines:  $\text{Ca}_9\text{FeH}(\text{PO}_4)_2$  et  $\text{Ca}_2\text{Fe}(\text{PO}_4)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$ .
- La taille des cristallites a été estimée à environ 20 nm pour l'hydroxyapatite, à 100 nm pour monetite et à 50 nm pour le phosphate de fer et de calcium. Les cristaux plus petits sont ceux d'hydroxyapatite avec la plus grande quantité d'oxyde de fer.

### RPE

- On confirme l'existence des ions de  $\text{Fe}^{3+}$ , l'augmentation de la concentration d'oxyde de fer influençant directement proportionnel le signal autour de  $g = 2$ , alors que le signal autour de la valeur de  $g = 4,3$  est moins affecté. Le traitement thermique à 330°C produit comme effet l'élargissement du signal dominant à  $g = 2$ , par suite des contraintes que les ions de  $\text{Fe}^{3+}$  subissent après la consolidation de la matrice d'hydroxyapatite.
- Le traitement thermique à 710°C produit des effets plus marqués. Pour des petites valeurs de la concentration du dopant, le signal autour de  $g = 2$  disparaît presque complètement, s'enregistrant seulement des contributions des signaux avec  $g > 3,3$ . En commençant par l'échantillon dont la concentration est 0,5 %,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  on observe de nouveau les signaux de  $g = 1$  et  $g = 4, 3$ , dominant le signal de  $g = 2$  qui est typique pour les clusters supéparamagnétiques.
- Les traitements thermiques ont pour conséquences même un rétrécissement de la ligne du signal  $g = 2$ , ce qui dénote une structure ordonnée dans le voisinage des ions  $\text{Fe}^{3+}$  mais également une augmentation de la part des interactions de change entre les ions paramagnétiques.

### RMN

- Le spectre RMN de la matrice non traitée met en évidence la formation des unités structurales du phosphore de type  $Q^0$ . Ce spectre se compose d'une large ligne à laquelle contribuent trois types d'unités structurales  $Q^0$ , qui diffèrent par les angles et les longueurs

des connexions P-O. Dans des échantillons dopé au fer, dominant les unités  $Q^0$ , qui sont spécifiques à l'hydroxyapatite, en concordance avec les résultats obtenus par diffraction de rayon X.

- Le traitement thermique à 300°C entraîne un léger rétrécissement des lignes du spectre et la modification de la poids des trois unités structurales  $Q^0$  qui sont identifiés grâce à un processus d'ordonnance structurale.
- Le traitement thermique à 710°C produit des changements structurales plus prononcés, grâce à l'apparition de nouvelles phases cristallines, comme cela a été observé par diffraction de rayon X. Ainsi sont identifiés seulement deux groupes d'unités  $Q^0$  et cinq types d'unités  $Q^1$ .

#### **La stabilité des échantillons dans SBF**

- L'immersion dans SBF n'a pas révélé des changements structurels importants, un léger élargissement étant attribué au désordre local à la surface des échantillons.

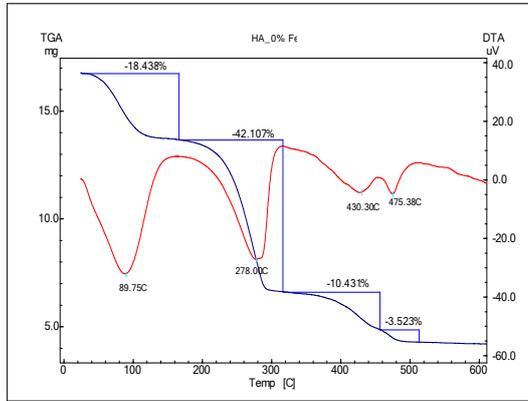
### **3. Les échantillons préparés par la méthode sol-gel**

La méthode sol-gel est utilisée fréquemment, surtout quand il s'ensuit, contrairement à la pratique traditionnelle, d'obtenir des températures relativement réduits des composants oxydiques résistants. Par la méthode sol-gel a été mise au point une nouvelle série d'échantillons dopés avec oxyde de fer en proportions allant de 10 % à 50 %, des pourcentages molaires, appartenant au système  $\{(x(Fe_2O_3) ; (100-x)[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]\}$ . Ces échantillons ont été soumis aux mêmes mesures et plus tard, par comparaison avec les autres, de déployer de nouvelles conclusions ou de confirmer celles qui existent déjà.

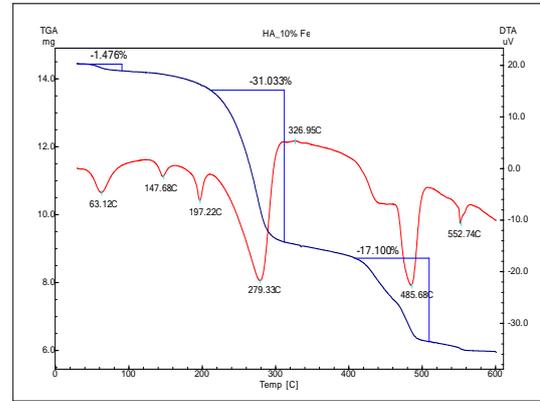
Les premiers matériaux utilisés sont: solution 0,2 M de phosphate dibasique d'ammonium  $((NH_4)_2HPO_4)$ , solution 0,2 M nitrate de calcium  $(Ca(NO_3)_2)$  et le nitrate de fer  $(Fe(NO_3)_2)$ . Le précurseur du calcium a été goutté sous continu remuement sur le précurseur du phosphore. Le mélange obtenu a été conduit à la température de 90°C en remuant continuellement et ensuite étant ajoutée, goutte à goutte, la solution de 2M de précurseur du fer. Le récipient avec le mélange final a été introduit dans le bain d'eau et maintenu à une température  $<100^\circ C$  jusqu'à l'élimination complète du solvant de mélange final. Après la gelation, les échantillons ont été séchés dans une étuve à 120° C pendant 12 heures et puis ont été écrasés. Grâce aux propriétés hygroscopiques des échantillons préparés, ils ont été immédiatement analysés par les méthodes utilisées aussi dans le cas des échantillons préparés par la méthode de précipitation. Les températures du traitement

thermique à 450°C, à 550°C et à 700°C ont été déterminées à la suite des analyses thermiques différentielles.

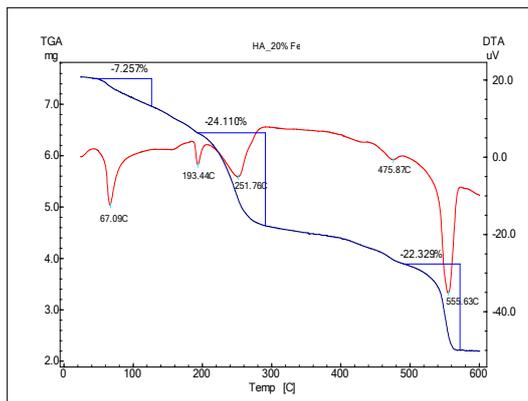
### 3.1. L'analyse thermique différentielle et termogravimétrie



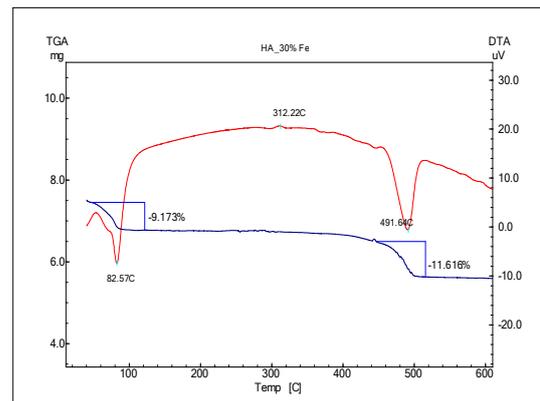
**Fig. 14.** L'analyse DTA-TG pour l'hydroxyapatite pure préparée par la méthode sol-gel



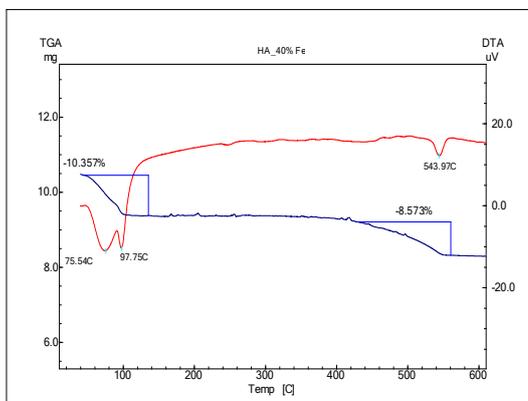
**Fig. 15.** L'analyse DTA-TG pour l'hydroxyapatite dopée au 10 % Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, non-traitée thermiquement



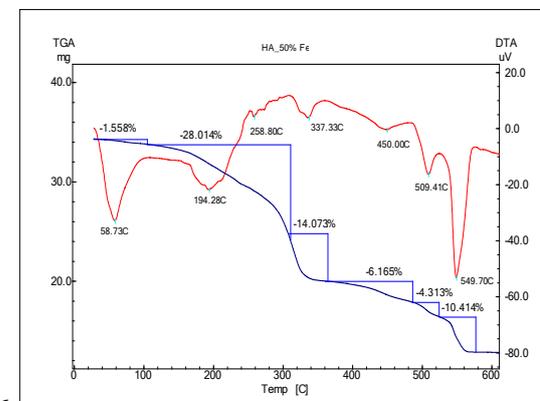
**Fig. 16.** L'analyse DTA-TG pour l'hydroxyapatite dopée au 20 % Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, non-traitée thermiquement



**Fig. 17.** L'analyse DTA-TG pour l'hydroxyapatite dopée au 30 % Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, non-traitée thermiquement



**Fig. 18.** L'analyse DTA-TG pour l'hydroxyapatite dopée au 40 % Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, non-traitée thermiquement



**Fig. 19.** L'analyse DTA-TG pour l'hydroxyapatite dopée au 50 % Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, non-traitée thermiquement

Les températures auxquelles ont été effectués les traitements thermiques ont été établis par des mesures d'analyse thermique différentielle.<sup>23, 24.</sup>

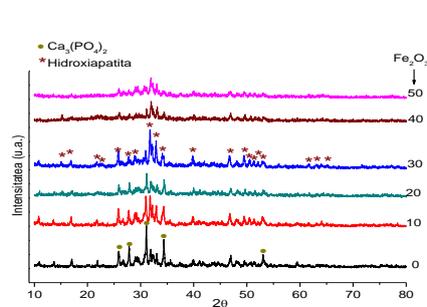
Les courbes d'analyse thermique ont mis en évidence les températures auxquelles est éliminé l'eau est les autres événements thermiques qui se produisent en échantillons. L'évolution des courbes DTA et TGA est illustrée par les figures 14-19. Les courbes TGA obtenues laissent observer que le plus prononcée perte de masse se déroule en plusieurs étapes, à l'intervalle 25-600°C étant accompagnée sur les courbes DTA d'événements endo ou exothermiques.

Les effets endothermiques entre 0-200°C observés sur la courbe DTA et accompagnés de perte de masse sur la courbe TGA, sont corrélés à une perte de l'eau absorbée ou d'alcool, résultant à la suite d'une réaction de polycondensation et qui n'étaient pas supprimés lors du processus de séchage<sup>25</sup>.

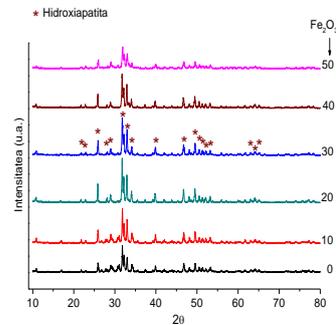
Entre 200 et 400°C, les événements thermiques de la courbe DTA peuvent être attribués à la décomposition et à l'élimination des résidus nitrates de sels utilisés dans la synthèse et ceux de l'intervalle 400-550°C peuvent être attribués à un processus de déhydroxylation.<sup>26</sup>

### 3.2. La diffraction des rayons X

Étant donnés les propriétés hygroscopiques des échantillons non-traités thermiquement, les diffractogrammes ont été obtenues avec beaucoup de difficultés, le rapport signal - bruit étant élevé, c'est pourquoi je ne l'ai pas présenté. Dans la figure 20 sont présentées les diffractogrammes de rayons X des échantillons préparés par la méthode sol-gel, traités thermiquement à 450°C. Les diffractogrammes sont spécifiques aux systèmes polycristallines, les phases cristallines identifiées<sup>27</sup> étant ceux de  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  et  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$  - HA



**Fig. 20.** Les diffractogrammes de rayons X de l'hydroxyapatite traitée thermiquement à 450°C

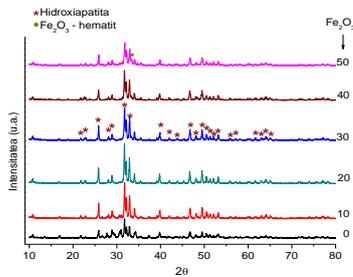


**Fig. 21.** Les diffractogrammes de rayons X de l'hydroxyapatite traitée thermiquement à 550°C

Dans la figure 21 sont présentées les diffractogrammes de rayons X des échantillons préparés par la méthode sol-gel, traités thermiquement à 550°C. Les diffractogrammes sont spécifiques aux systèmes polycristallins, la phase cristalline<sup>28</sup> identifiée étant celle d'hydroxyapatite.

Après le traitement thermique à 700°C (figure 22), de plus de la phase cristalline  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  identifiée dans les diffractogrammes des échantillons traités thermiquement à 550°C, apparaît une nouvelle phase cristalline, le hématite- $\text{Fe}_2\text{O}_3$ . À la suite du traitement thermique à 700°C, le fer apparaît comme une phase cristalline sous forme d'hématite ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ).

Les tailles moyennes des cristallites d'HA calculées à l'aide de l'équation Scherrer, pour les échantillons traités thermiquement à 450°C, 550°C, 700°C sont présentées dans le tableau 1.



**Fig. 22.** Les diffractogrammes de rayons X de l'hydroxyapatite traitée thermiquement à 700°C

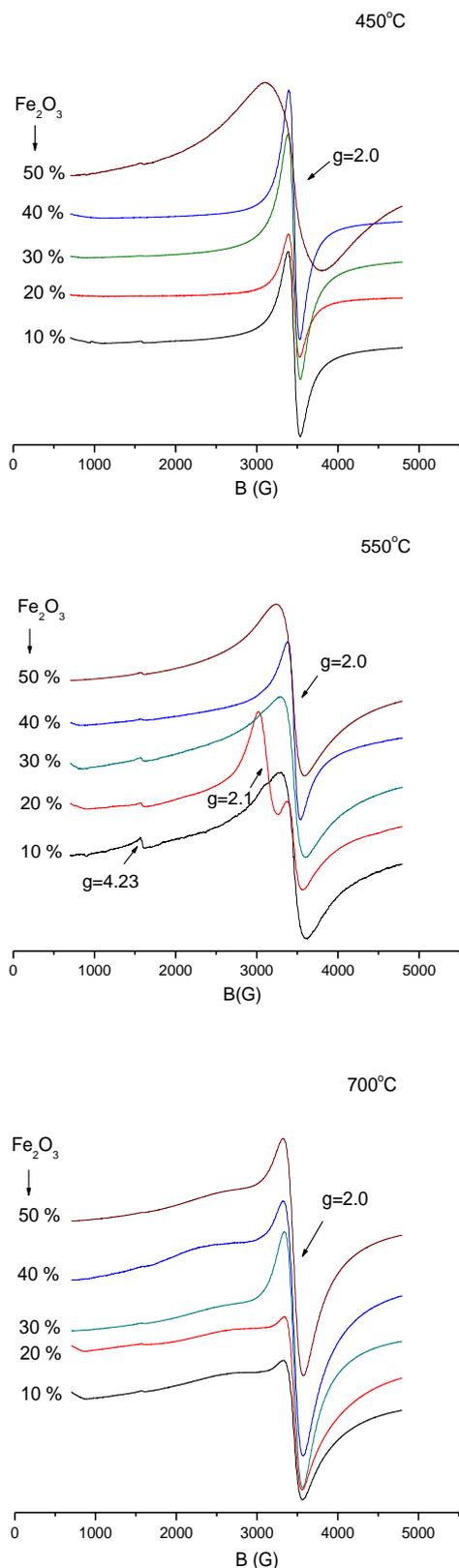
		D (nm)					
x (%mol)		0	10	20	30	40	50
T(°C)							
450°C		33.9	29.7	32.4	36.9	32.6	23.1
550°C		45.2	44.3	56	48.7	48.8	44.9
700°C		38.9	55.9	53.8	48.8	51	49

**Tabelul 1.** La dimension des cristaux calculées avec l'équation Scherrer

### 3.3. La résonance paramagnétique électronique

L'analyse RPE confirme la présence des ions  $\text{Fe}^{3+}$  dans l'hydroxyapatite dopé au fer. Les figures 23, 24, 25 présentent les spectres RPE dérivés pour les échantillons préparés par la méthode sol-gel après les traitements à 450°C, 550°C, 700°C. Les investigations ont été effectuées à la température de la ambiance. Grâce à l'augmentation de la quantité de fer en échantillons, le signal principal autour de  $g = 2$  étant très fort, ont été utilisés divers facteurs d'atténuation afin de rendre les enregistrements. Les spectres RPE présentent deux signaux de résonance, à  $g = 4,23$  et  $g = 2$ . La ligne de résonance autour de  $g = 4,3$  peut être attribuée aux ions  $\text{Fe}^{3+}$  isolés, disposés en positions de basse symétrie des ions de calcium dans la structure d'hydroxyapatite, caractérisée par domaines cristallins intenses<sup>28,29</sup>.

Cette ligne de résonance n'est pas influencée significatif par l'augmentation de la concentration du fer dans la matrice calcophosphatique, ni par les traitements thermiques auxquelles ont été soumises les échantillons.



**Fig. 24, 25, 26.** Les spectres RPE pour les échantillons traités thermiquement à 450°C, 550°C et 700°C pendant 30 minutes

Le signal de résonance autour de  $g = 2$  est attribué aux ions en positions de symétrie octaédrique caractérisées par les domaines cristallins peu profonds<sup>30</sup> aussi comme aux ions de fer soumis à de fortes interactions dipolaires ou/et de échange.

Dans le cas des échantillons traités à 450°C on voit un signal de résonance d'autour de la valeur  $g = 2$  plus large que pour l'échantillon avec 50 % Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, indiquant un plus grand désordre structurel local, fait mise aussi en évidence par les mesures RMN de cet échantillon. La ligne dominante autour de  $g = 2$  est souvent observée dans les spectres RPE des ions Fe<sup>3+</sup> des vitres ou céramiques avec des concentrations élevées de fer. Elle peut être associée à des ions paramagnétiques fortement couplés à travers les interactions d'échange.

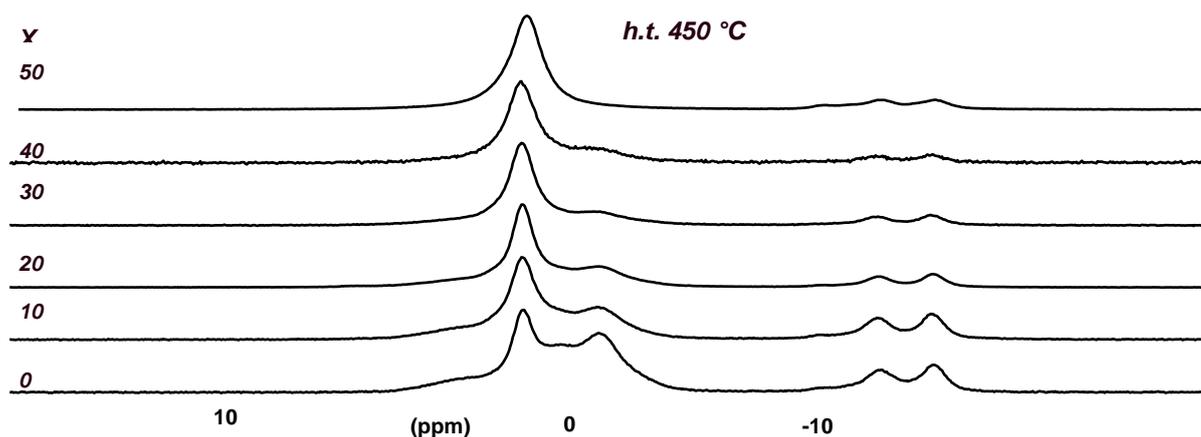
Après le traitement à 700°C, les lignes de résonance se rétrécissent en raison de l'augmentation des interactions d'échange entre les ions de fer due à la formation des phases type hématite et/ou la magnétite.

Bien que l'effet d'autres éléments comme le zinc, le silicium, le strontium, sur la structure des apatites, a été sérieusement étudié, les recherches sur l'effet des ions de fer diminuent dans la littérature de spécialité<sup>31</sup>.

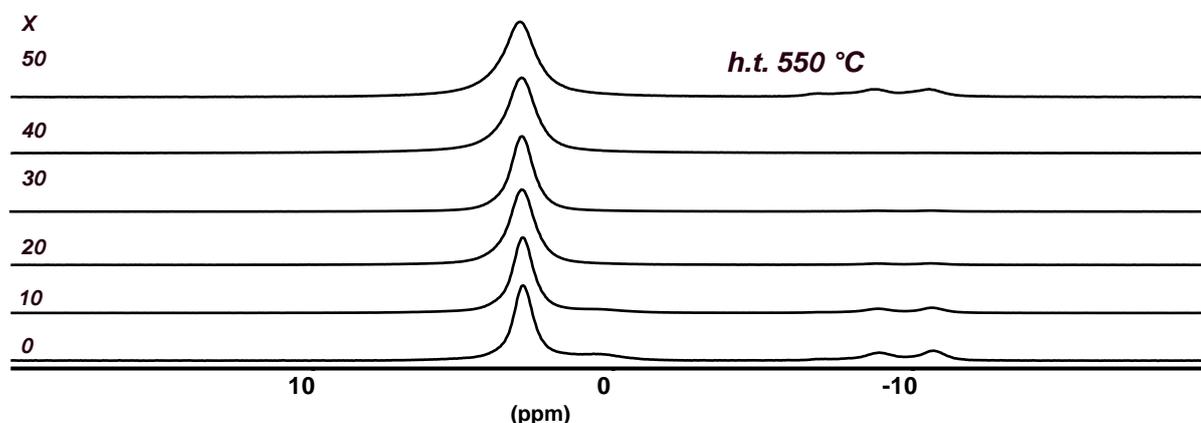
### 3.4. La résonance magnétique nucléaire

Les figures 26, 27 et 28 présentent les spectres de RMN  $^{31}\text{P}$  obtenus sur les échantillons préparés par la méthode sol-gel, non dopés et dopés au fer, traités à 450°C, 550°C et 700°C.

Après le traitement à 450°C (figure 26) dans les spectres NMR sur le noyau de phosphore ( $^{31}\text{P}$ ) des échantillons ont été identifiés des unités structurales  $Q^0$  et  $Q^1$ . L'addition du fer dans la matrice calcophosphatique détermine des changements structuraux décrits en modifiant la forme de la ligne des spectres et de la poids de ces deux types d'unités structurales<sup>32</sup>.



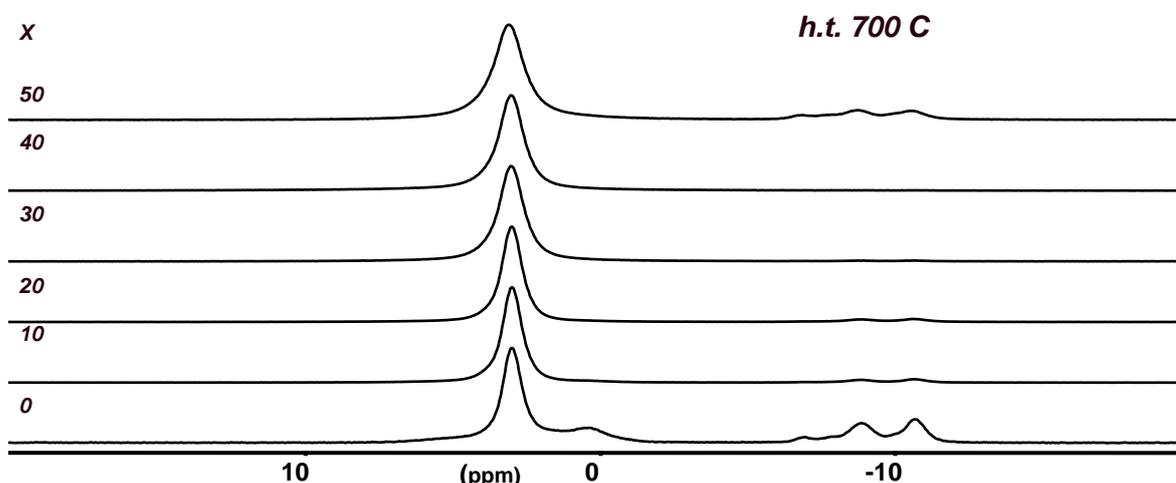
**Fig. 26** Les spectres  $^{31}\text{P}$  MAS - RMN pour les échantillons traités thermiquement à 450°C, 30 min.



**Fig. 27.** Les spectres  $^{31}\text{P}$  MAS - RMN pour les échantillons traités thermiquement à 550°C, 30 min.

Ces changements sont redevables a une réorganisation des différentes types d'unités structurales  $Q^0$  et  $Q^1$ , observant que lors de l'augmentation de la quantité de fer en échantillon le poids des unités  $Q^1$  diminue en échantillon jusqu'à 40 % oxyde de fer et la ligne correspondante de  $Q^0$  se rétrécit. Pour l'échantillon avec 50 % oxyde de fer dans le spectre RMN est observée une augmentation de la poids des unités  $Q^1$ . Ainsi, nous pouvons dire que, jusqu'à un pourcentage de 40 %, le fer a un effet de fragmentation des chaînes des unités phosphatiques et favorise la formation d'hydroxyapatite. Ces données concordent avec les résultats obtenus par diffraction de rayons X et par résonance paramagnétique électronique.

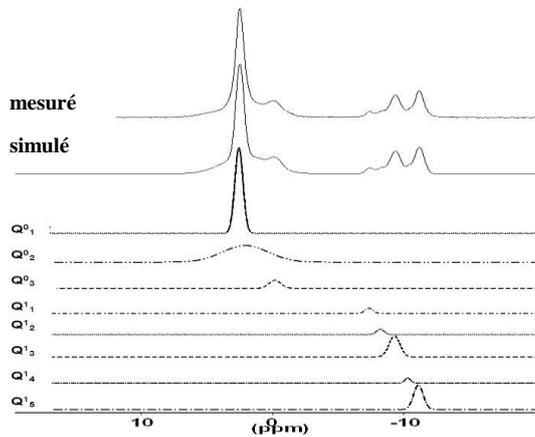
Après les traitements à 550°C et 700°C (figures 27 et 28), les spectres  $^{31}\text{P}$  RMN des échantillons ont mis en évidence des changements majeurs dans la structure des échantillons. Ce pendant, on observe un rétrécissement des lignes des spectres en raison de la structure uniforme. L'addition du fer, jusqu'à 40 %, a le même effet que dans le cas du traitement à 450°C. À 50 % oxyde de fer, on voit de nouveau l'effet de re-polymérisation du réseau cristalline, mis en évidence par l'augmentation du poids des unités structurales  $Q^1$  mais pas aussi intense comme dans le cas du traitement thermique à 450°C<sup>33</sup>.



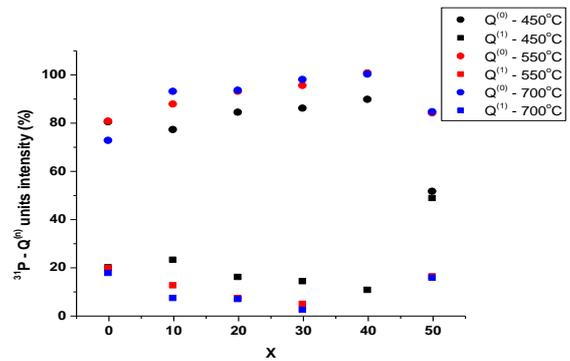
**Fig. 28.** Les spectres  $^{31}\text{P}$  MAS - RMN pour les échantillons traités thermiquement à 700°C, 30 min.

Les données obtenues concordent avec les résultats de la diffraction de rayons X, selon lequel une partie du fer, après les traitements thermiques, n'est pas incorporé dans la matrice, en cristallisant sous forme d'hématite.

Dans la figure 29 est illustrée la déconvolution du spectre  $^{31}\text{P}$  RMN pour l'échantillon non-dopé (0 %  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ), traité thermiquement à  $700^\circ\text{C}$ . Les données obtenues permettent d'observer l'existence de trois types d'unités structurales phosphatiques de type  $\text{Q}^0$  et de cinq types d'unités structurales phosphatiques de type  $\text{Q}^1$ .<sup>34</sup>



**Fig. 29.** La deconvolution du spectre  $^{31}\text{P}$  MAS – NMR pour l'hydroxyapatite non-dopée, traitée thermiquement pendant 30 minutes à  $700^\circ\text{C}$



**Fig.30.** L'évolution de la poids d'unités  $\text{Q}^n$  pour l'hydroxyapatite traitée thermiquement à diverses températures, 30 min.

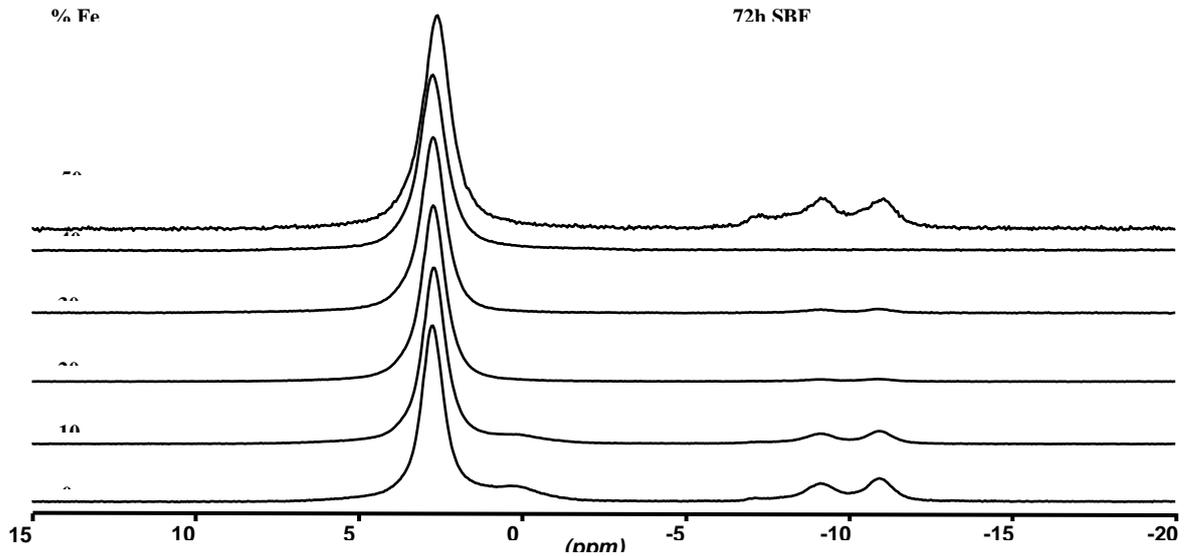
Dans la figure 30 est présentée la dépendance du poids des unités  $\text{Q}^n$ , de la concentration d'oxyde de fer et de la température du traitement thermique, à la suite de la déconvolution des spectres  $^{31}\text{P}$  RMN pour les échantillons traités thermiquement à  $450^\circ\text{C}$ ,  $550^\circ\text{C}$  et  $700^\circ\text{C}$ . On observe que l'effet de dépolymérisation de la structure est directement proportionnel à la teneur en fer; jusqu'à 40 % pourcentage molaire l'addition du fer a un effet stabilisateur sur la structure d'hydroxyapatite.

### 3.5. La stabilité des échantillons dans SBF

Comme dans le cas des échantillons préparés par la méthode de la précipitation, nous avons suivi de prouver la stabilité des échantillons préparés par la méthode sol-gel dans le liquide biologique simulé afin de déterminer si par la méthode de préparation utilisée peuvent être obtenus des composants biocompatibles stables. Les échantillons traités à  $550^\circ\text{C}$  ont été submergés dans SBF pendant 72 heures et maintenus à  $37^\circ\text{C}$ .

Témoignage éloquent pour le comportement des échantillons après l'immersion dans SBF sont les investigations de résonance magnétique nucléaire, c'est pourquoi je me suis tourné exclusivement à ce type de recherche, ainsi comme nous avons procédé pour la série des échantillons obtenus par la méthode de la précipitation.

Dans la figure 31 sont présentés les résultats obtenus après l'immersion dans SBF. Ont été identifiés dans les spectres, les unités structurales phosphatiques de type  $Q^0$ ,  $Q^1$ . Les analyses  $^{31}\text{P}$  RMN n'ont pas enregistré aucun changement dans la forme de la ligne des spectres comparée aux résultats obtenus sur les mêmes échantillons avant l'immersion, en soulignant la stabilité biologique des échantillons<sup>35</sup>.



**Fig. 31.** Les spectres  $^{31}\text{P}$  MAS - RMN pour les échantillons traités thermiquement à  $550^\circ\text{C}$ , immergés pendant 72 h dans SBF

### 3.6. Conclusions

#### La diffraction de rayons X

- Après le traitement thermique à  $450^\circ\text{C}$  on identifie dans tous les échantillons deux phases cristallines  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  et HA; le poids de la phase de l'HA augmente considérablement avec la concentration d'oxyde de fer.
- Après le traitement à  $550^\circ\text{C}$  on a mise en évidence une phase cristalline unique, celle d'HA.
- Après le traitement à  $700^\circ\text{C}$  apparaît en plus aux échantillons avec des concentrations élevées d'oxyde de fer, la phase cristalline d'hématite.
- L'augmentation de la température du traitement thermique, détermine l'augmentation de la taille des cristallites d'HA.
- La qualité d'hydroxyapatite obtenue dans les échantillons résultes en ajoutant 20% et 30 % (mol) d'oxyde de fer est exceptionnelle.

### RPE

- On confirme la présence des ions de  $\text{Fe}^{3+}$  dans l'hydroxyapatite dopée au fer, la ligne de résonance à  $g = 4,3$  étant attribuée aux ions  $\text{Fe}^{3+}$  isolés et disposés dans des positions en basse symétrie des ions de calcium dans le voisinage d'hydroxyapatite, caractérisée de champs cristallins intenses.
- La ligne de résonance à  $g = 2,0$  est attribuée aux ions  $\text{Fe}^{3+}$  dans des positions de symétrie octaédrique caractérisées par des champs cristallins peu profondes, dans les régions riches en fer, les ions de fer étant soumis à de fortes interactions dipolaires ou d'échange.
- La ligne étroite de  $g = 2,0$ , dominante dans les échantillons obtenus après le traitement thermique à  $700^\circ\text{C}$ , est souvent observée dans les spectres RPE des ions de  $\text{Fe}^{3+}$  des vitres ou céramiques avec des concentrations élevées en fer, qui peuvent être associées à la formation de nanoparticules de magnétite et d'hématite.

### RMN

- Ont été identifiées les unités structurales phosphatiques de type  $\text{Q}^0$  et  $\text{Q}^1$ .
- L'addition de l'oxyde de fer encore jusqu'à 40 % a pour effet la stabilisation de la structure d'hydroxyapatite pour toutes les traitements thermiques.
- À un pourcentage de 50 % l'effet du fer est d'accroître le poids des unités  $\text{Q}^1$  par re-polymérisation du réseau cristallin. Cet effet est particulièrement visible pour le traitement à  $450^\circ\text{C}$ .
- Les données obtenues par RMN confirment l'hypothèse de la diffraction de rayons X, selon lequel une partie du fer, après les traitements thermiques, n'est pas incorporée dans la matrice, en cristallisant sous forme d'hématite.

### La stabilité des échantillons dans SBF

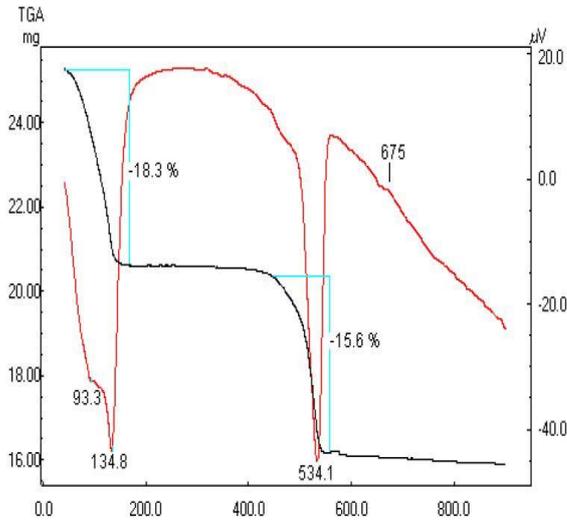
- Les analyses  $^{31}\text{P}$  RMN n'avaient pas mis en évidence aucun changement dans la forme de la ligne des spectres par rapport aux résultats obtenus sur les mêmes preuves avant immersion, en soulignant la stabilité biologique des échantillons.

## **4. Les effets de l'atmosphère du traitement thermique sur les propriétés des échantillons**

### **4.1 L'analyse thermique**

Un échantillon de 20 % (molaire)  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  a été préparé par la méthode de précipitation pour étudier l'influence de l'atmosphère de traitement thermique. Les matériaux de start étaient  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  et  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ . Dans la solution de 0,2 M

(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> ont été ajoutées, goutte à goutte, les solutions de 0,2M Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> • 4H<sub>2</sub>O et Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> • 9H<sub>2</sub>O, maintenues à 90°C, en remuant continuellement.

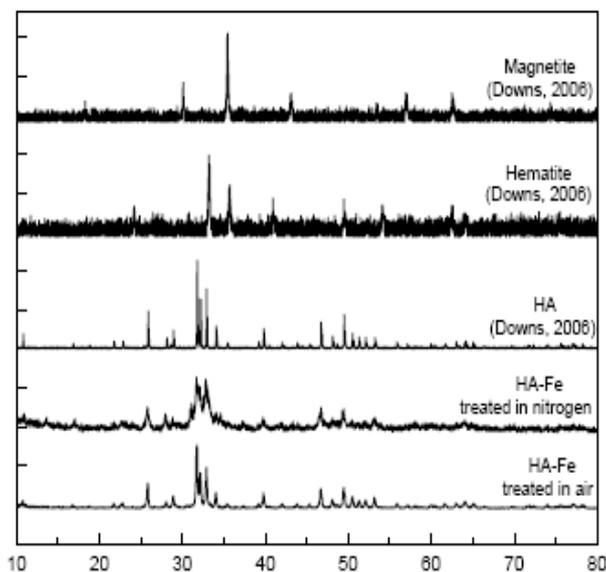


Le mélange final a été placé dans le four pour l'évaporation de l'eau, et après le précipité a été séché à 120°C pendant 24 h et en fin de compte, a été traité à 700°C dans le four tubulaire Carbolite en atmosphère normale et en atmosphère riche en azote.

**Fig. 32.** L'analyse DTA pour l'hydroxyapatite dopée au 20 % mol Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

L'analyse thermique différentielle met en évidence plusieurs événements autour de 700°C, les plus importants étant l'élimination de l'eau absorbée jusqu'à 135°C, avec une perte de masse de 18,3 % et la décomposition des nitrates et le dehydroxylage environ 534°C, accompagnée d'une perte de masse de 15,6 %. Le peak exotherme à 675°C désigne un réarrangement structurelle et pour cette raison, il a été choisi comme température de traitement thermique, la température de 700°C.<sup>37</sup>

#### 4.2. La diffraction de rayons X



L'analyse par diffraction de rayons X (fig. 33) pour le composite hydroxyapatite-fer indique des différences structurelles induites par le traitement thermique en ambiances différentes (air et azote).

**Fig. 33** Les diffractogrammes des échantillons traités à 700°C en air et dans une atmosphère enrichie en azote, et les références des diffractogrammes HA, hémate et magnétite

La diffractogramme de l'échantillon traité dans l'air met en évidence des cristaux caractéristiques à l'hydroxyapatite avec des dimensions d'environ 40 nm, tandis que la diffractogramme de l'échantillon traité en atmosphère enrichie en azote signale la présence de quelques microcristalites avec une taille d'environ 15 nm.

Dans le même temps, pour l'échantillon traité dans une atmosphère enrichie en azote ont été observées peaks de diffraction à 31,7°C et 32,9°C, ainsi qu'un peak large et faible à 34,7°C qui pourrait être attribue à la contribution des phases de magnétite et d'hématite<sup>38</sup>.

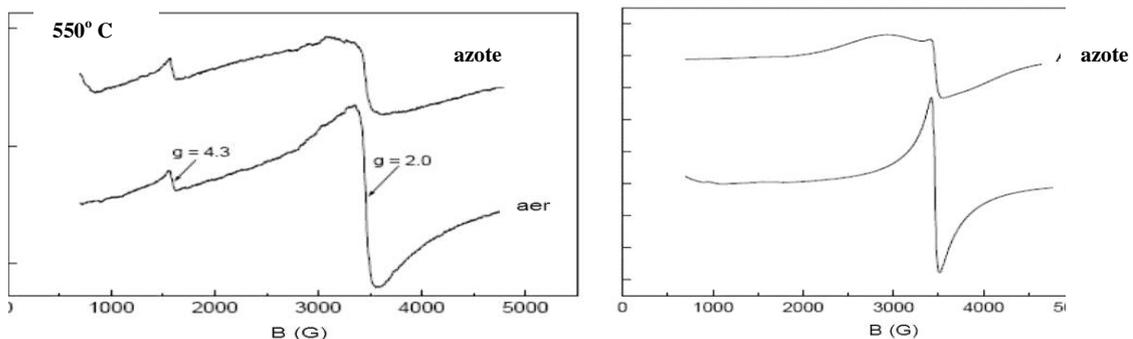
L'absence d'une preuve manifeste de la présence d'hématite et magnétite<sup>39</sup> laisse entrevoir la possibilité qu'ils ne soient pas détectés par diffraction X à cause de la taille très petite des cristallites.

### 4.3. La résonance paramagnétique électronique

Les spectres de résonance paramagnétique électronique des échantillons traités thermiquement à 550°C (figure 34) présentent deux lignes de résonance à  $g = 4,3$  et à  $g = 2$ . La ligne de  $g = 4,3$  est attribuée aux ions de Fe isolés dans des positions de basse symétrie, caractérisées par des champs cristallines intenses distribués dans la structure d'hydroxyapatite. La ligne de résonance autour de  $g = 2$ , est assignée aux ions  $Fe^{3+}$  dans des positions de symétrie octaédrique, caractérisés par de domaines cristallins peu profonds aussi qu'aux ions de fer, des phases de type hématite et/ou magnétite, soumis à de fortes interactions dipolaires et/ou d'échange<sup>41</sup>.

L'intensité de la ligne autour de  $g = 2,0$  diminue si l'échantillon traité thermiquement dans l'atmosphère enrichie en azote, ce qui indique une plus faible concentration d'ions de fer que dans l'échantillon traité thermiquement en atmosphère normale (air), une partie d'ions  $Fe^{3+}$  devenant ions  $Fe^{2+}$  en raison de l'atmosphère réductrice.

Dans le cas du traitement à 700°C (figure 35), la ligne de résonance correspondant à une valeur de  $g = 4,3$  n'est plus observée, étant dominante celle de  $g = 2$ .<sup>42</sup>



**Fig. 34, 35.** Les spectres EPR pour l'échantillon au 20 % mol  $Fe_2O_3$ , traité thermiquement à 550°C et 700°C dans une atmosphère normale et dans une atmosphère enrichie en azote

Des différences majeures existent même dans la forme des lignes autour de la valeur  $g = 2,0$ . Pour l'échantillon traité en air, la ligne est étroite, environ 100 G, et symétrique; pour l'échantillon traité en atmosphère enrichie en azote, le signal de résonance autour de  $g = 2,0$  est constitué en superposant deux lignes, l'une étroite, comme pour l'échantillon traité en air, l'autre large, d'approximativement 900 G, et asymétrique. Les lignes de résonance autour de la valeur  $g = 2,0$  avec une largeur de moins de 200 G sont considérées caractéristiques pour la phase d'hématite superparamagnétique, tandis que les lignes larges et asymétriques sont associées aux particules de magnétite<sup>42</sup>.

Les résultats de RPE sont soutenus sur l'autre côté par la couleur des échantillons. Dans la littérature, il est connu le fait que dans les systèmes aluminosilicatiques, comme l'argile, la présence des particules superparamagnétiques de fer influence leur couleur<sup>43</sup>. La phase d'hématite superparamagnétique<sup>44</sup> formée dans l'échantillon traité dans l'air lui donne une couleur rougeâtre et la phase de magnétite superparamagnétique formée dans l'échantillon traité en atmosphère enrichie en azote lui donne une couleur terne<sup>45</sup>.

#### **4.4. Conclusions**

##### **L'analyse thermique**

• Les conclusions de l'analyse thermique ont été mises en évidence par les événements thermiques qui ont lieu dans la synthèse de l'échantillon et à la température de 700°C pendant le traitement thermique final.

##### **La diffraction de rayons X**

• Pour le traitement en air sont mises en évidence des cristaux d'hydroxyapatite d'une taille environ de 40 nm et après un traitement dans une atmosphère riche en azote se signale la présence des microcristallites d'hydroxyapatite avec une taille environ de 15 nm.

• Pour l'échantillon traité thermiquement en atmosphère enrichie en azote la diffractogramme offre des pics doux à la phase cristalline de magnétite.

##### **La résonance paramagnétique électronique**

• A été mise en évidence la présence des ions  $Fe^{3+}$ , aussi que la coexistence des ions paramagnétiques  $Fe^{3+}$  isolés et de particules superparamagnétiques.

• La ligne de résonance est moins intense dans le cas de l'échantillon traité thermiquement dans l'atmosphère enrichie en azote, grâce à une réduction du nombre des ions ferriques ( $Fe^{3+}$ ) présents dans l'échantillon, à la suite de leur réduction aux ions  $Fe^{2+}$ .

- La ligne de résonance des ions  $\text{Fe}^{3+}$  obtenue pour l'échantillon traité en air est étroite environ de 100 G et prend un aspect symétrique, étant attribuée aux particules superparamagnétiques d'hématite.
- La ligne de résonance est considérablement agrandie, jusqu'à environ de 900 G pour les échantillons traités en atmosphère enrichie en azote et le signal devient fortement asymétrique, l'asymétrie étant attribuée aux particules de magnétite qui existent dans l'échantillon.
- L'élargissement de la ligne suggère qu'une bonne partie d'ions de fer  $\text{Fe}^{3+}$ , existant après le traitement dans l'air, deviennent des ions  $\text{Fe}^{2+}$  à la suite du traitement dans l'atmosphère riche en azote.
- Seulement une faible proportion des ions de fer sont intégrés dans la matrice d'hydroxyapatite à la place des ions de calcium, la plupart existant sous la forme de très petites particules d'oxyde de fer, particules superparamagnétiques de type hématite, dans le cas des échantillons traités dans l'air et des particules superparamagnétiques de type magnétite, dans le cas des échantillons traités sous l'atmosphère d'azote.
- La couleur des échantillons est en conformité avec les conclusions des mesures RPE. Les particules superparamagnétiques d'oxyde de fer influencent la couleur de la matrice, la présence de la phase superparamagnétique d'hématite donne la couleur rougeâtre de l'échantillon obtenu après le traitement dans l'air et la présence de la phase de magnétite superparamagnétique donne une nuance terne à l'échantillon après le traitement en atmosphère riche en azote.

## Conclusions générales

- Ont été synthétisés par la méthode de la co-précipitation des échantillons d'hydroxyapatite avec jusqu'à 5 % (pourcentage en poids)  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ .
- Ont été synthétisés par la méthode sol-gel des échantillons d'hydroxyapatite avec jusqu'à 50 % (pourcentages molaires)  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ .
- La méthode de précipitation n'a pas conduit à la formation des composés de type hydroxyapatite dans le cas des échantillons non-dopés avec fer, mais l'addition de  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  a eu pour effet la formation de cette structure, le fer ayant le rôle d'un catalyseur.
- La méthode sol-gel garde le rapport  $\text{Ca/P} = 6/10$  pour les composés obtenus, conduisant à des composés de type hydroxyapatite, dans ce cas l'addition de fer joue un rôle stabilisateur sur la structure jusqu'au pourcentage molaire de 40 %  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ .
- Par la méthode sol-gel seulement une partie du fer est incorporée dans la matrice, les autres sont répartis dans les régions riches en fer, les traitements thermiques ayant comme effet la cristallisation de la phase d'hématite.
- Les traitements thermiques entre 450°C et 700°C modifient les structures cristallines mais leurs confère stabilité en SBF.
- L'atmosphère des traitements thermiques influence la formation des phases cristallines du fer, le traitement dans l'atmosphère riche en azote conduit à la formation de la phase de type magnétite, phase préférée du point de vue des applications pour hyperthermie.

## Bibliographie sélective

1. Y. Adda, J. M. Dupouy, J. Philibert, Y. Quéré, *Techniques du laboratoire de science des matériaux*, tome 2, (Instin Cea Collection enseignement, Gif-sur-Yvette, 1993 );
2. P. M. Chaikin, T. Lubenski, *Principles of condensed matter physics*, (Cambridge University Press: 1995);
3. A. H. Brunski, J. B. Cooper, S. L. Hench, L. L. Hergenrother, R. W. Hooman, A. S. Kohn, J. Langer, N. A. Peppas, B. D. Ratner, S. W. Shalaby, S. A. Visser, P. Atkins, J. de Paula, *Physical Chemistry*, ( 8, Oxford, 2006);
4. V. Pop, I. Chicinaş, N. Jumate, *Fizica materialelor, Metode experimentale*, (Presa universitară clujeană: Cluj-Napoca, 2001);
5. P. Eberhart, *Analyse structurale et chimique des matériaux*, (Dunod: Paris, 1989);
6. F. P. Filho, R. E. F. Q. Nogueira, M. P. F. Graça, M. A. Valente, A. S. B. Sombra, C. C. Silva, *Structural and mechanical study of the sintering effect in hydroxyapatite doped with iron oxide*, *Physica B: Condensed Matter*, 403, 19-20, (2008), 3826-3829;
7. Y. Adda, J. M. Dupouy, J. Philibert, Y. Quéré, *Techniques du laboratoire de science des matériaux*, tome 2, (Instin Cea Collection enseignement: Gif-sur-Yvette, 1993);
8. L. Ortega, C. Bouchard, R. Bruyère, P. Bordet, *Étude structurale de nanomatériaux par diffraction X : utilisation d'un montage avec optique multicouche à collimation 2D*, *Phys. IV France*, 118, (2004), 71-75;
9. [http //prism.mit.edu/xray/basicsofxrd.ppt](http://prism.mit.edu/xray/basicsofxrd.ppt);
10. C. Mireştean, H. Mocuţa, R. F.V. Turcu, G. Borodi, S. Simon, *Nanostructured materials for bone tumors*, *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, 9, 3, (2007), 764–767;
11. H. Mocuţa, C. Mireştean, V. Gheorghe, S. Bot, S. Simon, *Studiul structurii biomaterialelor aplicabile în hipertermie și radioterapie prin metoda difracției de raze X*, *Simpozionul Național de Biomateriale SNB'2007*, 18-20 octombrie 2007, Cluj-Napoca;
12. B. I. Lazonyak, V. A. Morozov, A. A. Belik, S. S. Khasanov, V. Sh. Shekhtman, *J. Solid State Chem.* 122, 15 (1996).
13. J. A. Nielsen, D. Mac Morrow, *Element of Modern X-ray crystallography*, (Wiley: N.Y.: 2000);
14. A. Schweiger, G. Jeschke, *Principles of Pulse Electron Paramagnetic Resonance*, (Hardcover: 2001) ;
15. C. Faure, E. Soulié, T. Berclaz, *Résonance paramagnétique électronique, optimisation et différenciation automatique*, *Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique*, 3907, (2000), 30;
16. C. Mireştean, P. Berce, S. Simon, *Influence of heat treatment atmosphere on the superparamagnetic iron oxide – hydroxyapatite composites*, *Journal of optoelectronics and advanced materials*, 12, 9, (2010), 1899-1902;
17. R. G. Sajfutdinov, L. I. Larina, T. I. Vakulskaya, M. G. Voronkov, *Electron Paramagnetic Resonance in Biochemistry and Medicine*, (Hardcover, 2001);
18. M. Réglie, *Résonance Paramagnétique Electronique*, (Université Paul Cézanne /Aix-Marseille III/, (2000);
19. K. A. Gross, R. Jackson, J. D. Cashion, L. M. Rodriguez-Lorenzo, *Iron substituted apatites: a resorbable biomaterial with potential magnetic proprietes*, *European Cells and Materials*, 3, 2, (2002), 114-117;
20. C.Jäger, T. Welzel ,W.Meyer-Zaika, M.Epple, *A solid-state NMR investigation of the structure of nanocrystalline hydroxyapatite*. *Magnetic. Reson. Chem.*,44, (2006), 573 -580
21. R.V. F. Turcu, C. Mireştean, S. Simon, *Caracterizarea structurală a hidroxipatitei prin rezonanță magnetică nucleară de înaltă rezoluție*, *Advanced Spectroscopies on Biomedical and Nanostructured Systems, September 7-10, 2008*, Cluj-Napoca, Section 1: Biomedical Applications, Cluj-Napoca, 2008;
22. R. F. V. Turcu, *Pollycrystalline Materials Study by Nuclear Magnetic Resonanc* ( Babeş-Bolyai University, Physis Faculty: Cluj-Napoca, 2007);
23. E. N. Voronkov, *Crystallazion in Chalcogenide Glass by Differential Thermal Analysis Measurements*, *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, 4, 4, (2002), 863 – 866;
24. <http://www.msm.cam.ac.uk/phasetrans/2002/Thermal1.pdf>;
25. D. Trandafir, M. Vasilescu, S. Simon, *Structural investigation of sol–gel derived SiO<sub>2</sub>–GeO<sub>2</sub> noncrystalline and nanocomposite materials* *J Sol-Gel Sci Technol* (2012) 63:425–434,
26. A. Vulpoi, L. Baia, S. Simon, V. Simon, *Silver effect on the structure of SiO<sub>2</sub>-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ternary system*, *Materials Science and Engineering C* 32 (2012) 78-183,
27. A. Guinier, *Les rayons X, Que sais-je*, PUF, (Hachette: Paris, 1980),

28. J. A. Nielsen, D. Mac Morrow, *Element of Modern X-ray crystallography*, (Wiley: N.Y.,2000),
29. B. M. Krieger, H. Y. Lee, T. J. Emge, J. F. Wishart, E. W. Castner, Jr., *Ionic Liquids and Solids with Paramagnetic Anions*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 12, (2010), 8919-8925;
30. S. Arthur, J. Gunnar, *Principles of Pulse ElectronParamagnetic Resonance*, (Hardcover, 2001);
31. L. C. Bertolino, A. M. Rossi, R. B. Scorzelli, M. L. Torem, *Influence of iron on kaolin whiteness: An electron paramagnetic resonance study*, *Appl. Clay Sci.*, 49(3), (2010), 170-175;
32. S. Simon, R. Pop, V. Simon, M. Coldea, *J. Non- Cryst. Solids*, 331 (1-3) 1 (2003)
33. R. F. V. Turcu, *Pollycrystalline Materials Study by Nuclear Magnetic Resonanc* ( Babeş-Bolyai University, Physis Faculty: Cluj-Napoca, 2007),
34. D. L. Griscom, *J. Non-Cryst Solids*, 67, 81 (1984),
35. A. Bigi, E. Boanini, S. Panzavolta, N. Roveri, K. Rubini, *Bonelike apatite growth on hydroxyapatite-gelatin sponges from body fluid simulated*, *J. Biomed. Mater. Res.*, 59, 4 (2002), 709 -715
36. D. L. Griscom, *J. Non-Cryst Solids*, 67, 81 (1984),
37. A. Vulpoi, M. Tămasan, V. Simon, *Synthesis and analysis of sol-gel derived bioglasses incorporating silver*, *Studia Universitatis Babes-Bolyai, Physica*, LV, 1,( 2010)
38. J. Komusinski, L. Stoch, S.M. Dubiel, *Clay Clay Miner.*, 29(1), 23 (1981),
39. R. T. Downs, *The RRUFF Project: an integrated study of the chemistry, crystallography, Raman and infrared spectroscopy of minerals*, *Program and Abstract of the 19th General Meeting of the International Mineralogical Association in Kobe, Japan*. O03-13, (2006).
40. S. Simon, R. Pop, V. Simon, M. Coldea, *J. Non- Cryst. Solids*, 331 (1-3) 1 (2003),
41. I. R. Macdonald, R. F. Howe, S. Saremi-Yarahmadi, K. G. U. Wijayantha, *Photo-induced Superparamagnetism in Nanostructured  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>*, *J. Phys. Chem. Lett.*, 1, (2010) 2488,
42. D. L. Griscom, *Ferromagnetic resonance of precipitated phases in natural glasses*, *J. Non-Cryst Solids*, 67, 81 (1984), 81-118;
43. S. Arthur, J. Gunnar, *Principles of Pulse ElectronParamagnetic Resonance*, (Hardcover, 2001);
44. L. C. Bertolino, A. M. Rossi, R. B. Scorzelli, M. L. Torem, *Influence of iron on kaolin whiteness: An electron paramagnetic resonance study*, *Appl. Clay Sci.*, 49(3), (2010), 170-175;
45. A. Griciuc, T. Popescu-Negreanu, R. Grecu, V. Simon, *Corem Composite Matrix Behaviour in Simulated Body Fluid*, *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, 7, 6, (2005), 2827-2831;