

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

Gérard Montel, Gilbert Bonel, Jean-Christian Trombe,  
Jean-Claude Heughebaert, Christian Rey

Laboratoire de Cristallochimie, Réactivité et Protection des Matériaux,  
Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S., Institut National Polytechnique  
et Université Paul Sabatier, 38, rue des 36 Ponts, 31400-Toulouse, France

Abstract - Apatite structure is able to support many substitutions, some of them being of interest in view to understand the composition and properties of the mineral component of calcified tissues on one hand, the industrial treatment of phosphate rocks on the other hand.  $\text{OH}^-$  ions of hydroxyapatite  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , located on the axis of tunnels, may be replaced by double charged anions, such as  $\text{O}^{2-}$ ,  $\text{O}_2^{2-}$ ,  $\text{S}^{2-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ , and vacancies. Moreover, molecules may be fixed in the tunnels, such as  $\text{O}_2$  and glycine molecules. The latter show a new model of binding between collagen (or keratine) and mineral component in bones and teeth.  $\text{PO}_4$  ions may be replaced by tetrahedra  $\text{SiO}_4$ - $\text{P}_n\text{N}_n$ , or by pyramids  $\text{ReO}_5$ . But their replacement by double charged groups  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$  is of great significance in biology. It is shown that phosphate crystallization is associated with an endothermic hydrolysis of  $\text{PO}_4$  groups, giving rise to  $\text{HPO}_4$  and  $\text{OH}$  groups, and that  $\text{HPO}_4$  groups may be in competition with  $\text{CO}_3^{2-}$  ions in substituting  $\text{PO}_4$  groups. Ca ions may be replaced by different cations of the same or different charges, or by vacancies. The role played by these ions in luminescent materials, in biological phosphates and in phosphate rocks is shown.

En dépit de leur intérêt considérable aux plans de l'Industrie et de la Santé, les Phosphates à structure d'apatite sont demeurés longtemps en marge des préoccupations des Scientifiques, Chimistes, Cristallographes, Physiciens : jusqu'aux environs de 1960 en effet, peu nombreux étaient, dans le monde, les laboratoires qui se consacraient véritablement à ces solides, et j'en connais même certains où l'on rejetait délibérément l'étude d'échantillons dès l'instant qu'ils présentaient une structure d'apatite.

Faut-il voir là une attitude inspirée par le nom même de cette famille de solides, qui trouve son origine dans le mot grec  $\alpha\pi\alpha\tau\epsilon\lambda\epsilon\iota\tau\epsilon\varsigma$  qui exprime la déception, la tromperie ? Cette déception touchait essentiellement les minéralogistes peu avertis, abusés par la multiplicité des formes et des couleurs, parfois très belles, des apatites cristallisées naturelles qui pouvaient être ainsi confondues avec des gemmes précieuses. Mais, peut-être, une certaine contagion a-t-elle touché les chimistes et les cristallographes, car effectivement beaucoup d'interprétations et de conceptions inexactes ont arrêté à maintes reprises, l'essor des recherches consacrées à ces solides. Il a fallu attendre les années 1950 pour que les progrès accomplis en Chimie des Solides, et pour que les méthodes physiques fines et puissantes qui sont aujourd'hui accessibles permettent d'atteindre une représentation précise des multiples et subtiles altérations que peut subir le réseau cristallin des apatites. Il a été ainsi possible de préparer et d'étudier systématiquement des apatites de complexité croissante, et d'atteindre aujourd'hui la synthèse et l'identification précise de solides pratiquement identiques aux apatites complexes qui forment les gisements de phosphates naturels, et le constituant minéral des tissus calcifiés des vertébrés, os et dents.

LES APATITES CONSTITUENT UNE FAMILLE DE SOLIDES QUI DERIVENT, PAR DIVERSES  
SUBSTITUTIONS, DU COMPOSE TYPE, L'HYDROXYAPATITE PHOSPHOCALCIQUE, PHOSPHATE  
DE CALCIUM COMPLEXE DE FORMULE :  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

L'hydroxyapatite cristallise dans le système hexagonal, et se classe, de façon plus précise, dans le groupe spatial  $\text{P6}_3/\text{m}$ , caractérisé essentiellement par des axes sénaires hélicoïdaux et des axes ternaires perpendiculaires au plan de base de la maille hexagonale.

On voit, sur la figure 1, une projection sur ce plan de base des atomes et des ions de plusieurs mailles cristallines (1), qui permet de dégager les caractéristiques principales du réseau cristallin.

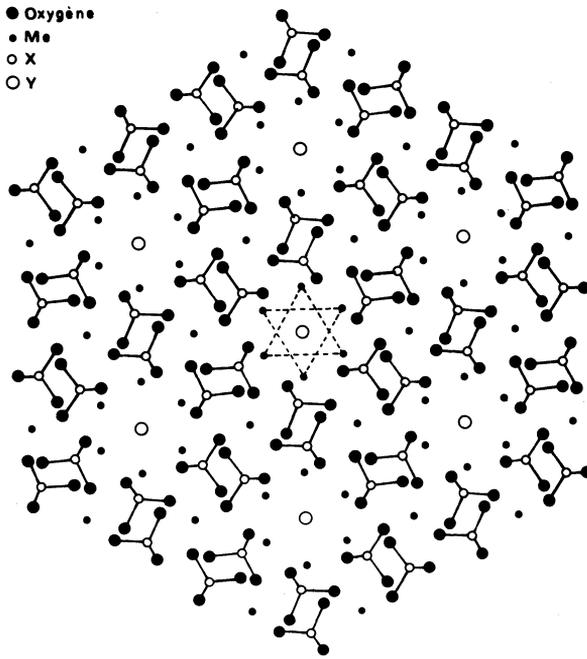


Figure 1 : Projection du réseau apatitique sur le plan de base 00.1

On voit, en particulier, que les axes ternaires, et les axes sénaires hélicoïdaux constituent en fait les axes de deux séries de tunnels :

- Des tunnels relativement étroits, dont les axes sont occupés par des ions Calcium (Ca I), sont associés aux axes ternaires. Nous ne les considérerons pas dans cet exposé.
- Des tunnels plus larges (3 à 3,5 Å), dont les axes sont occupés par les ions OH<sup>-</sup>, et dont les bords sont matérialisés par des ions Calcium (Ca II) situés à proximité des ions OH<sup>-</sup>, et par des atomes d'oxygène appartenant aux tétraédres PO<sub>4</sub>. On voit, sur la figure 2, la disposition des ions Ca II autour de l'axe sénair hélicoïdal, et la disposition des ions OH<sup>-</sup> localisés sur l'axe, dont l'orientation par rapport au plan des ions Ca II peut varier de façon aléatoire (2). Les atomes d'oxygène constituent des plans parallèles aux plans Ca II, deux plans d'oxygène s'interposant entre deux plans Ca. La figure 3, qui représente

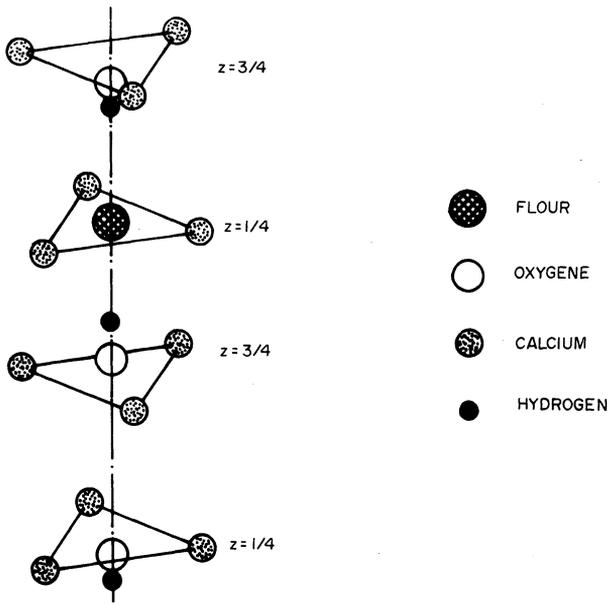


Figure 2 : Disposition des ions OH<sup>-</sup> et F<sup>-</sup> dans les tunnels par rapport aux plans Ca (II) (2)

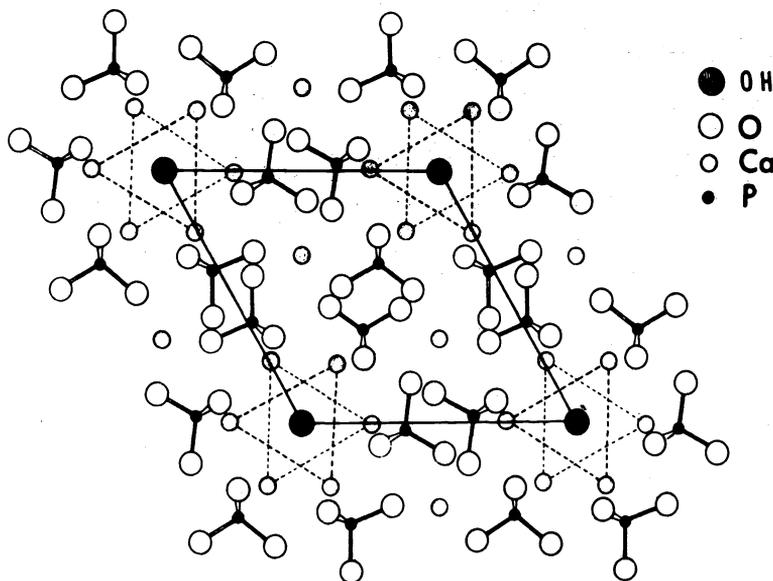


Figure 3 : Projection de la maille de l'hydroxyapatite sur son plan de base 00.1 (1)

la projection d'une maille d'apatite sur son plan de base, montre nettement ces larges tunnels bordés par des atomes d'oxygène et des ions Ca II, deux atomes d'oxygène d'un tétraèdre  $PO_4$  étant superposés sur la projection. Ces tunnels jouent, comme nous allons le voir, un rôle très important dans le comportement physico-chimique des apatites.

Partant de cette structure, nous pouvons décrire les substitutions qu'il est possible de réaliser dans le réseau cristallin, soit pendant sa formation, soit après sa formation par échange d'ions, décomposition partielle du solide ou fixation de molécules ou d'ions.

Les substitutions les plus simples et les mieux connues concernent les ions  $OH^-$ , qui peuvent être remplacés, partiellement ou totalement, par des ions  $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ , pour former la fluorapatite, la chlorapatite, la bromapatite. De même, parmi les substitutions simples, nous pouvons rappeler que les ions  $Ca^{2+}$  peuvent être remplacés, partiellement ou totalement par des cations bivalents tels que  $Cd^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$  et que les groupements tétraédriques  $PO_4^{3-}$  peuvent être remplacés par des ions de même charge  $AsO_4^{3-}$ ,  $VO_4^{3-}$  (3).

Les substitutions peuvent être toutefois beaucoup plus complexes, et faire intervenir des ions de charge différente de ceux de l'apatite de référence : les recherches deviennent alors très intéressantes, car ces substitutions entraînent souvent des modifications profondes des propriétés physico-chimiques des apatites, et leur étude apporte aujourd'hui une meilleure compréhension du rôle des apatites présentes dans les os et les dents, et même des procédés nouveaux de traitement industriel des minerais de phosphate.

#### Substitutions dans les tunnels occupés par les ions $OH^-$

Considérons, pour commencer, les substitutions dans les tunnels occupés, dans l'hydroxyapatite, par les ions  $OH^-$ .

Il est possible, comme l'a montré J.C. Trombe (4), de déshydrater l'hydroxyapatite calcique  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  par chauffage, sous un vide d'au moins  $10^{-6}$  torr, aux alentours de  $850^\circ C$ , sans détruire la structure de l'apatite.

Il se forme l'oxyapatite,  $Ca_{10}(PO_4)_6O$ , suivant l'équation simple :



Bien que simple, cette réaction n'a pu être observée et décrite de façon rigoureuse qu'à une époque récente, par suite d'une part des grandes difficultés qu'on rencontre pour préparer l'hydroxyapatite stœchiométrique, et d'autre part de l'instabilité de l'oxyapatite, qui se décompose aux températures supérieures à  $1000^\circ C$  en formant du phosphate tétracalcique et du phosphate tricalcique, et qui se réhydrate partiellement, même sous vide poussé, dès qu'on abaisse la température au dessous de  $800^\circ C$ .

L'oxyapatite apparaît ainsi comme un solide extrêmement réactif : ce caractère a permis à Trombe d'obtenir de nouvelles apatites particulièrement intéressantes (5). C'est ainsi que l'oxyapatite réagit, vers 900°C, en atmosphère d'oxygène soigneusement desséchée pour former la peroxyapatite,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}_2$ , suivant l'équation d'oxydo-réduction



L'oxygène apparaît ici sous forme d'ion moléculaire  $\text{O}_2^{2-}$ , chaque ion moléculaire occupant le site cristallographique préalablement occupé par l'oxygène, le site lacunaire restant inoccupé.

L'oxyapatite réagit également avec le gaz carbonique sec pour former une carbonate apatite,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3$ , que nous désignons sous le nom de carbonate-apatite de type A, du fait de la possibilité d'une autre localisation des groupements  $\text{CO}_3^{2-}$  dans le réseau des apatites que nous décrirons plus loin. Il apparaît ainsi un ensemble d'apatites dont les tunnels sont occupés par un anion bivalent et une lacune (figure 4). Aux ions précédents  $\text{O}^{2-}$ ,  $\text{O}_2^{2-}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$

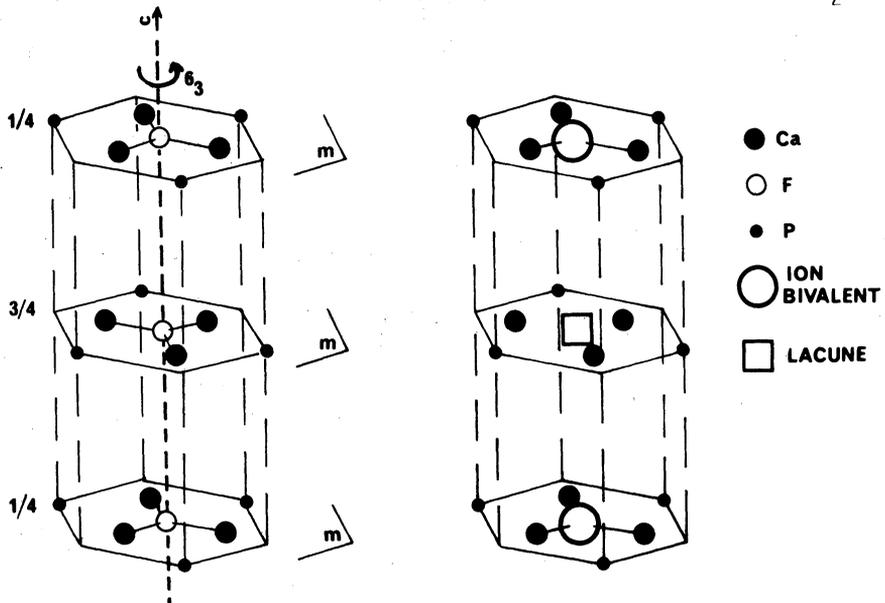


Figure 4 : Position des atomes de phosphore par rapport aux ions  $\text{F}^-$  de la fluorapatite d'une part, aux ions bivalents et aux lacunes d'autre part (6)

sont venus s'ajouter les ions  $\text{S}^{2-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$  que Trombe a réussi à introduire récemment dans le réseau des apatites (6, 7). La coexistence d'ions bivalents et de lacunes dans les tunnels se traduit par le dédoublement de certaines bandes d'absorption infra-rouge des groupements  $\text{PO}_4^{3-}$  du réseau, dédoublement provoqué par l'existence de deux types d'environnement immédiat de ces ions, suivant qu'ils se trouvent proches d'un ion bivalent ou proches d'une lacune (figure 5).

L'arrangement monodimensionnel ion bivalent-lacune peut d'ailleurs donner lieu à des transformations ordre-désordre, observées pour la première fois par Bonel sur la carbonate apatite strontique de type A, au voisinage de 200°C (figure 6) (9).

Si nous revenons maintenant à la peroxyapatite, d'intéressants résultats peuvent être rapportés en considérant son évolution par chauffage. Il est en effet possible d'introduire des ions peroxyde dans les tunnels du réseau des apatites par une réaction différente de la précédente qui présente l'intérêt de se produire au voisinage de la température ordinaire : on obtient en effet une apatite phosphocalcique en traitant le phosphate tricalcique anhydre  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$   $\beta$  par une solution d'eau oxygénée à l'ébullition, ou à des températures inférieures.

Il se forme alors des apatites dont les tunnels contiennent différents ions ou molécules issus de la décomposition de l'eau oxygénée,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{O}_2^{2-}$ ,  $\text{O}_2^-$ ,  $\text{O}_2$ , qui se trouvent piégés et stabilisés dans le réseau, apatites que nous dénommons "Apatites oxygénées" (10). Les ions superoxyde (identifiés par résonance paramagnétique électronique), les molécules d'oxygène confèrent à l'apatite un paramagnétisme dont l'étude, actuellement en cours, présente un grand intérêt (11).

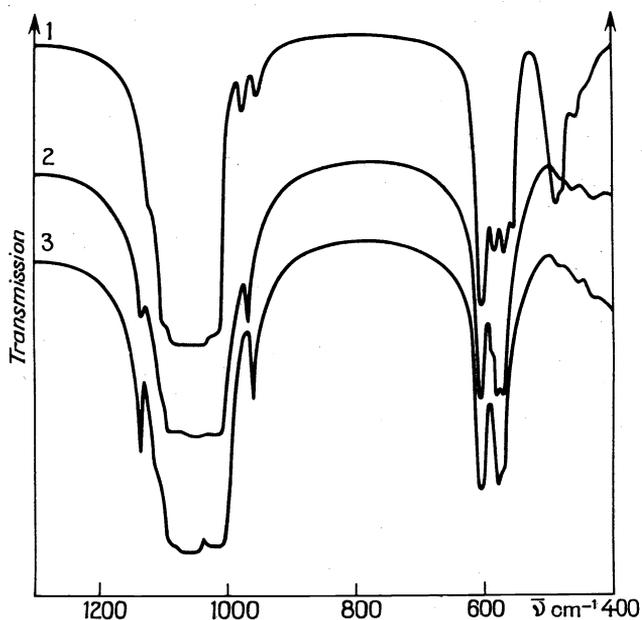


Figure 5 : Spectres infrarouge d'apatites dont les tunnels sont occupés par des ions biva-lents et des lacunes (8)

- 1 - oxyapatite
- 2 - peroxyapatite
- 3 - sulfoapatite

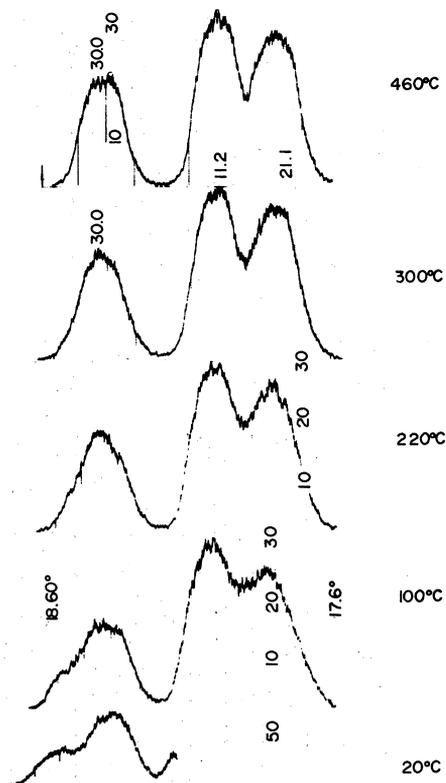
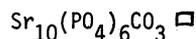


Figure 6 : Evolution des raies de dif-fraction des rayons X de l'apatite



au cours de sa transformation ordre-désordre

Mais l'observation la plus intéressante dans l'état actuel des choses, concerne la présence de molécules d'oxygène, provenant de la dismutation des ions  $\text{O}_2^{2-}$  en ions  $\text{O}^{2-}$  et molécules  $\text{O}_2$ , fixées dans les tunnels du réseau : cette fixation de molécules, observée ici pour la première fois, rappelle, par ses caractéristiques, les composés d'insertion de l'urée, et de la thiourée (5, 10).

On sait, en effet, non seulement préparer des apatites oxygénées calciques, mais aussi des phosphoapatites oxygénées où les ions  $\text{Ca}^{2+}$  ont été remplacés par des ions  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ , dont les tunnels présentent un diamètre apparemment croissant quand on passe de l'apatite cadmiée aux apatites calcique, strontique et barytique. Si on compare alors la fixation des molécules d'oxygène par ces différentes apatites, on constate (12) :

- D'une part, que, dans les mêmes conditions expérimentales, la quantité d'oxygène fixé varie de 0 dans les apatites cadmiées à 1,6 % en poids dans l'apatite calcique et à 2,2 % en poids dans l'apatite strontique, pour retomber à 1,3 % en poids dans l'apatite barytique.

- D'autre part que, lorsqu'on chauffe ces apatites oxygénées, l'apatite strontique retient l'oxygène jusqu'à 300°C, l'apatite barytique jusqu'à 200°C, tandis que l'apatite calcique ne commence à libérer l'oxygène qu'au delà de 600°C.

Tout comme dans le cas des composés d'insertion, la stabilité des solides se trouve ici conditionnée par l'adéquation entre la section moyenne des tunnels et la section de la molécule d'oxygène :

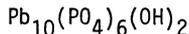
- Les tunnels des apatites cadmiées, trop étroits, ne fixent pas l'oxygène ;
- Les tunnels des apatites calciques, dont la section est proche de celle des molécules, fixe l'oxygène et le retient jusqu'à des températures relativement élevées ;
- Les tunnels des apatites strontiques, relativement larges, fixent bien l'oxygène, mais ne retiennent pas les molécules au delà de 300°C ;
- Les tunnels des apatites barytiques, dont la section est nettement supérieure à celle des molécules, les fixent en faible proportion, et les laissent s'échapper des 200°C.

On peut ainsi mettre en évidence un comportement des apatites voisin de celui des "tamis moléculaires", qui souligne, comme leurs propriétés communes d'échangeurs d'ions, leurs analogies avec les zéolites.

Cette aptitude des apatites à fixer des molécules au voisinage de leur axe sénaire hélicoïdal présente toutefois un intérêt particulièrement grand quand on cherche à la généraliser.

Nous avons été amenés, en effet, avec C. Rey, à établir que des molécules beaucoup plus volumineuses que l'oxygène peuvent être fixées dans les tunnels des apatites, en provoquant évidemment un élargissement de ces derniers (13).

Les premiers résultats ont été obtenus, dans ce domaine, à partir de l'hydroxyapatite plombeuse



dont les tunnels sont d'un accès plus facile que celui des apatites calciques, du fait notamment de la polarisabilité des ions  $\text{Pb}^{2+}$ .

L'hydroxyapatite plombeuse est en effet capable de fixer, au cours de sa formation par précipitation, au voisinage de la température ordinaire, des molécules aussi volumineuses que la glycine,  $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$ , premier composé de la série des aminoacides.

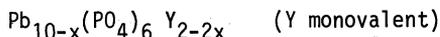
Cette fixation provoque, comme le montre le tableau, une augmentation sensible du paramètre  $a$  (et par conséquent du diamètre du tunnel) de l'hydroxyapatite au plomb, et une diminution de son paramètre  $c$ , bien que la proportion de glycine fixée soit faible (au maximum 1 % en poids).

Le sens des variations des paramètres  $a$  et  $c$  indique que la glycine est venue se substituer aux ions  $\text{OH}^-$  : on observe en effet systématiquement une augmentation de  $a$  et une diminution de  $c$  toutes les fois qu'un ion localisé dans le tunnel est remplacé par une espèce plus volumineuse.

Cette interprétation est d'ailleurs confirmée par la spectrographie Infra-Rouge qui révèle un parallélisme entre l'augmentation de l'intensité des bandes d'absorption de la glycine et la diminution de l'intensité de la bande des ions  $\text{OH}^-$  (figure 7).

Il apparaît toutefois, lorsqu'on compare la fixation de la glycine par diverses hydroxyapatites plombeuses, que la composition de l'apatite intervient de façon très importante, en fonction notamment de ses écarts à la stoechiométrie, et de la présence, dans le réseau, de lacunes cationiques ou anioniques.

S'il est en effet difficile, comme nous l'avons déjà signalé, d'obtenir des apatites stoechiométriques, il est en général beaucoup plus aisé d'obtenir des apatites non-stoechiométriques, présentant à la fois des lacunes cationiques et anioniques :



On voit, sur le tableau, que deux apatites qui contiennent peu de lacunes cationiques (0,2 - 0,3 par maille), et des lacunes anioniques en proportion importante (0,6 à 1,6 par maille) fixent nettement moins de glycine qu'une apatite qui contient en forte proportion des lacunes cationiques (0,9). La spectrographie infra-rouge (figure 8) montre en outre, que la glycine est fixée sous forme d'anions  $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COO}^-$  dans les premiers cas, et d'ions dipolaires  $\text{NH}_3^+\text{-CH}_2\text{-COO}^-$  dans le dernier cas. Les lacunes cationiques jouent ainsi un rôle important

TABLEAU 1

Teneur de la solution en glycine (g/100 ml)	Paramètres cristallographiques		Pb/P atomique $\pm 0,02$	Teneur de l'apatite en glycine (% pondéral) $\pm 0,05$
	a $\pm 0,003$ Å	c $\pm 0,004$ Å		
25	9,897	7,415	1,62	0,93
20	9,894	7,414	1,62	0,89
15	9,892	7,417	1,62	0,75
10	9,890	7,418	1,61	0,69
5	9,881	7,420	1,64	0,51
0	9,873	7,426	1,65	0
Hydroxyapatite (d'après WRIGHT) (4)	9,868	7,430	-	-

Variation des paramètres cristallographiques de l'apatite plombée en fonction de la fixation de glycine

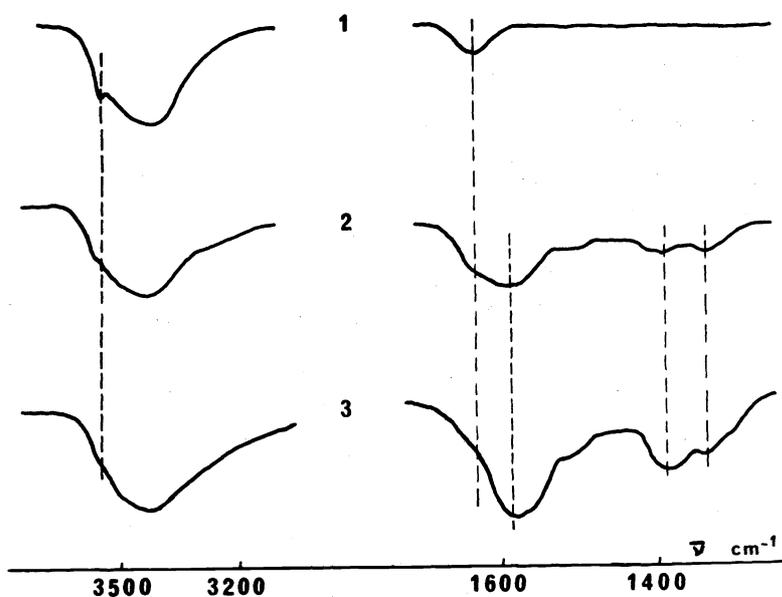


Figure 7 : Spectres infrarouge de l'hydroxyapatite plombée ayant fixé des quantités croissantes de glycine

TABLEAU 2

Apatite	Pb/P atomique	Teneur en glycine %	Paramètres cristallographiques		Charges anionique des tunnels	Lacunes anioniques des tunnels	Lacunes cationiques
			a	c			
I $Pb_{9,72}(PO_4)_6Y_{1,44}$	1,62	0,9 <sub>3</sub>	9,89 <sub>7</sub>	7,41 <sub>5</sub>	1,4 <sub>4</sub>	0,5 <sub>6</sub>	0,2 <sub>8</sub>
II $Na_{1,23}Pb_{8,58}(PO_4)_6Y_{0,40}$	1,43	0,5 <sub>6</sub>	9,79 <sub>5</sub>	7,27 <sub>3</sub>	0,4 <sub>0</sub>	1,6 <sub>0</sub>	0,2 <sub>0</sub>
III $Pb_{9,12}(PO_4)_6Y_{0,24}$	1,52	1,4 <sub>9</sub>	9,88 <sub>2</sub>	7,41 <sub>0</sub>	0,2 <sub>4</sub>	1,7 <sub>4</sub>	0,8 <sub>8</sub>

Influence de la composition de l'apatite plombée sur la fixation de la glycine

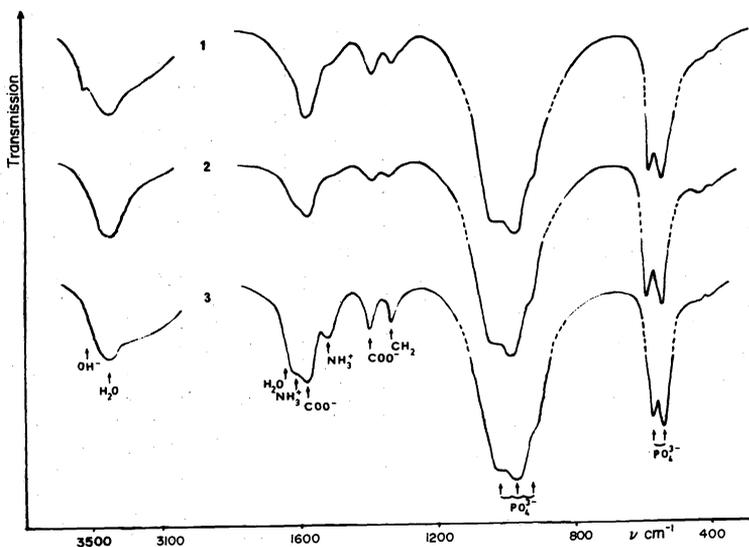


Figure 8 : Spectres infrarouge mettant en évidence les bandes de la glycine fixée dans une apatite présentant essentiellement des lacunes anioniques, et dans une apatite présentant des lacunes anioniques et cationiques

en accueillant l'extrémité positive du dipôle, tandis que l'extrémité négative occupe le site d'un ion  $OH^-$ .

Ces observations présentent un grand intérêt en biologie, où elles apportent des éléments nouveaux à la connaissance de la structure et du comportement des tissus calcifiés, os et dents.

Il est en effet bien connu que ces tissus sont constitués d'une trame organique (collagène dans les os, kératine dans l'émail dentaire), étroitement associée à un phosphate de calcium complexe de structure apatitique. La forte liaison qui unit ces deux constituants a été établie tant à l'échelle macroscopique (où l'on observe que le comportement du collagène est fortement modifié par la présence du phosphate), qu'à l'échelle du cristallite par microscopie électronique (figure 9), ou à l'échelle atomique par diffraction neutronique : aucun modèle de cette liaison n'avait cependant été atteint jusqu'à présent.

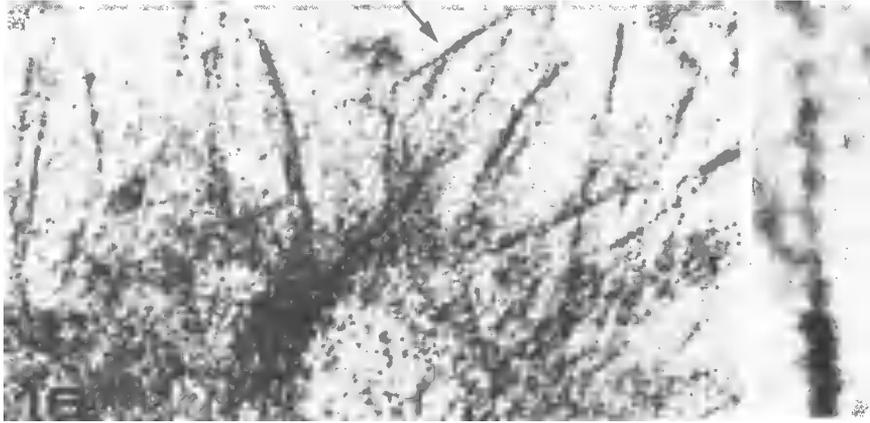


Figure 9 : Micrographie électronique d'une coupe de cartilage en voie de calcification (Gx335 000 détail : Gx1 500 000) (14)

Si l'on considère que la glycine constitue l'une des séquences fondamentales de la chaîne collagénique, il apparaît, en se référant aux résultats obtenus avec l'hydroxyapatite plombée, qu'un premier modèle de liaison semble maintenant se dégager : suivant ce modèle, des extrémités de chaînes collagéniques pourraient pénétrer dans le réseau cristallin des apatites calciques, par les tunnels assurant ainsi une liaison particulièrement forte.

Les lacunes dans les sites cationiques induits par la présence d'ions carbonate dans le réseau des apatites biologiques que nous décrivons plus loin, seraient en outre de nature à renforcer la liaison par la formation d'ions dipolaires du type  $\text{NH}_3^+-\text{CH}_2-\text{COO}^-$ . Il est remarquable, à cet égard, de noter les fluctuations de la composition des apatites biologiques en fonction de la nature du tissu osseux où elles interviennent, et les fluctuations parallèles des comportements biologique, physico-chimique et mécanique de ces tissus.

#### Substitutions dans les sites des ions $\text{PO}_4^{3-}$

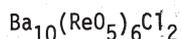
Tout comme les ions  $\text{OH}^-$ , les ions  $\text{PO}_4^{3-}$  peuvent être remplacés par d'autres ions, de même charge ou de charge différente.

Leur substitution par des ions  $\text{AsO}_4^{3-}$ , ou  $\text{VO}_4^{3-}$  a déjà été signalée.

Plus récemment, deux types de substitution entièrement nouveaux ont été décrits par deux équipes françaises : d'une part, la substitution des groupements  $\text{PO}_4$  par des groupements  $\text{SiO}_4^{4-}$ , associée au remplacement par des atomes d'azote, d'une partie des atomes d'oxygène des tétraèdres  $\text{SiO}_4$  ; d'autre part, la substitution des tétraèdres  $\text{PO}_4^{3-}$  par des groupements pyramidaux  $\text{ReO}_5$ .

La préparation et l'étude de silicoapatites contenant de l'azote ont été réalisés par J. Lang et ses Collaborateurs (15), à l'Université de Rennes : il s'agit en fait d'un type particulier d'oxynitride de terre rare et de Silicium, dont la formule brute s'écrit  $\text{Ln}_{10}\text{Si}_6\text{N}_2\text{O}_{24}$ . On pourrait être tenté, en considérant l'analogie de cette formule, qui peut s'écrire  $\text{Ln}_{10}(\text{SiO}_4)_6\text{N}_2$ , avec celle de l'hydroxyapatite  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , de penser que les atomes d'azote occupent les sites des ions hydroxyle : les études cristallographiques conduites par J. Lang ont montré qu'il n'en est rien, et que les atomes d'azote se situent dans l'environnement tétraédrique du Silicium. Il reste certes à résoudre des problèmes de structure au sujet de ces apatites, mais il est certain que les observations de Lang ouvrent d'intéressantes et nouvelles perspectives à la physico-chimie des apatites.

C'est, par ailleurs, l'étude cristallographique des perrhénates qui a conduit R. Chevalier et ses Collaborateurs, à l'Université de Clermont-Ferrand, à la préparation d'une chlorapatite barytique de formule (16) :



Il s'agit là de la première apatite constituée de groupements  $\text{MeO}_5$  : ces groupements se pré-

sentent comme des pyramides à base carrée (figure 10) ; ils sont disposés comme les groupements  $PO_4$  dans la matrice apatitique (figure 11), mais le groupe spatial de cette nouvelle apatite est légèrement différent de celui de l'hydroxyapatite phosphocalcique ( $P6_3/m$  au lieu de  $P6_3/m$ ). De nouveaux développements de l'étude cristallographique des apatites peuvent être envisagés à partir de ces composés.

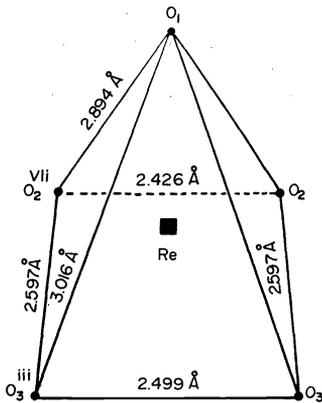


Figure 10 : Pyramide  $ReO_5$  de la chlorapatite  $Ba_{10}(ReO_5)_6Cl_2$  (23)

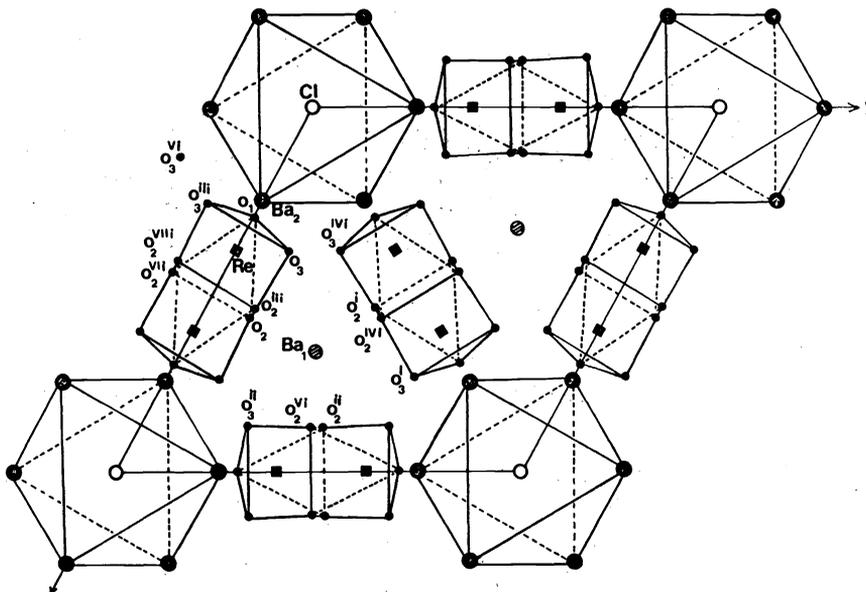
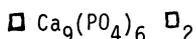


Figure 11 : Arrangement des pyramides  $ReO_5$  dans la chlorapatite  $Ba_{10}(ReO_5)_6Cl_2$  (23)

Je voudrais toutefois insister davantage sur le remplacement des groupements  $PO_4$  par des groupements bivalents, qui jouent un rôle important dans les apatites biologiques.

On sait substituer, aux ions  $PO_4$ , notamment les ions bivalents  $SO_4$ ,  $CO_3$ ,  $HPO_4$  : nous nous intéresserons plus particulièrement aux deux derniers.

L'intérêt de la substitution d'ions  $HPO_4^{2-}$  aux ions  $PO_4^{3-}$  peut se dégager de l'étude d'une apatite particulière, obtenue par précipitation, le phosphate tricalcique :



Comme le révèle sa formule, ce phosphate peut être considéré comme une apatite dont un site cationique sur dix est lacunaire, et dont les tunnels sont vides.

Toutefois, Heughebaert a montré que, si un tel phosphate peut bien être obtenu par précipitation, de l'eau lui est associée sous une forme encore indéterminée, et il est amorphe. Il est possible, cependant de le faire cristalliser en apatite, sans modification du rapport Ca/P qui le caractérise, en le laissant évoluer, au voisinage de la température ordinaire (17).

On assiste en effet, dans ces conditions, à une lente hydrolyse, à caractère endothermique, qui peut être suivie par microcalorimétrie isotherme (figure 12). Au cours de cette hydrolyse des ions  $\text{HPO}_4$  et  $\text{OH}$  se forment et se localisent dans le phosphate, suivant l'équation :

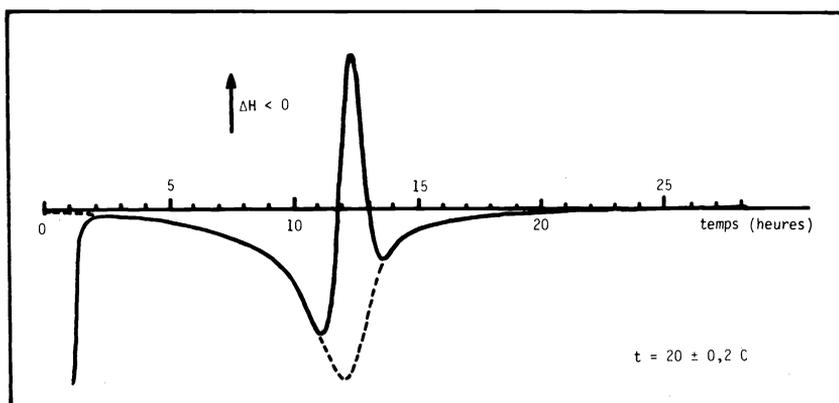
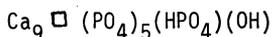
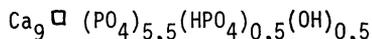


Figure 12 : Microcalorimétrie isotherme du phosphate tricalcique mettant en évidence l'hydrolyse, endothermique, et la cristallisation, exothermique

Les ions  $\text{HPO}_4$  se substituent aux ions  $\text{PO}_4$ , les ions  $\text{OH}$  occupent en partie les sites vides du tunnel, et l'hydrolyse s'achève quand le solide atteint la composition



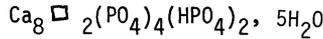
Mais il se produit, au cours de l'hydrolyse, comme le montre la figure 12, un phénomène rapide et fortement exothermique : il s'agit de la cristallisation du phosphate en apatite qui intervient toujours, quelle que soit la température, à mi-hydrolyse, quand le phosphate répond à la formule :



Ce phénomène est d'un grand intérêt pour comprendre le comportement des os : une fraction du constituant minéral de ces tissus est en effet formée de phosphate amorphe, l'autre fraction étant cristallisée en apatite. La phase amorphe, qui est la plus active sur le plan métabolique, se trouve en plus forte proportion dans les tissus jeunes que dans les tissus anciens, en plus forte proportion également dans les zones osseuses à forte activité métabolique (zone métaphysaire, ciment dentaire) que dans les zones à faible activité métabolique (zone périostique, émail dentaire).

On voit ainsi que l'on peut agir sur l'activité métabolique des os si l'on sait maîtriser l'hydrolyse des phosphates qui les constituent : divers substituants permettent d'agir sur la vitesse d'hydrolyse, et la nature les fait intervenir, si l'on en juge par la variation de la composition du phosphate des os suivant leur localisation : nous aurons l'occasion de revenir sur ce point.

Le phosphate tricalcique, que nous venons de considérer ne constitue toutefois qu'un cas particulier d'apatite non stoechiométrique obtenue par précipitation : il est possible, en accroissant le nombre de lacunes cationiques, d'augmenter le taux de substitution des ions  $PO_4$  par des ions  $HPO_4$ . La limite est atteinte avec le phosphate octocalcique

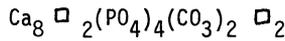


dont la structure est très voisine de celle d'une apatite.

Tout comme les ions  $HPO_4^{2-}$ , les ions  $CO_3^{2-}$  peuvent remplacer les groupements  $PO_4^{3-}$ , à la faveur notamment de réactions de précipitation en présence d'eau : on obtient alors les apatites carbonatées de type B, qui se distinguent des apatites carbonatées de type A où les ions  $CO_3$  sont localisés dans les tunnels.

Il arrive souvent que les ions  $HPO_4^{2-}$  et  $CO_3^{2-}$  entrent en compétition quand on forme les apatites par précipitation : on comprend ainsi que les apatites des os et des dents contiennent à la fois ces deux substituants. On peut toutefois s'affranchir complètement de la présence d'ions  $HPO_4^{2-}$  en formant les apatites carbonatées de type B à une température où les ions  $HPO_4^{2-}$  sont instables en solution aqueuse, c'est à dire au voisinage de l'ébullition.

Là encore, on constate, comme l'a montré Bonel, que la limite de substitution correspond au composé de structure apatitique (18)



Cette limite de solubilité a été interprété par Bonel, qui a pu établir que la substitution d'un groupement  $PO_4$  par un groupement  $CO_3$  dans le réseau se traduit par la création, au voisinage immédiat du groupement  $CO_3$ , d'une lacune cationique et d'une lacune dans les sites  $OH^-$  (figure 13) : il en résulte que le nombre maximum d'ions  $CO_3^{2-}$  susceptibles d'être introduits dans le réseau ne peut excéder le nombre des ions  $OH^-$ , soit deux par molécule (ou par maille, puisque la maille d'apatite contient une molécule  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ ).

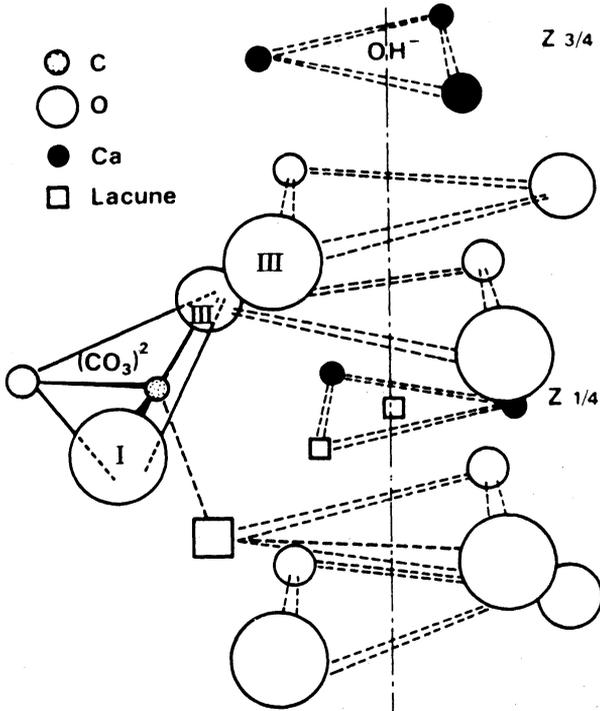


Figure 13 : Association  $CO_3$ -lacune cationique - lacune dans les sites  $OH^-$  dans une hydroxyapatite carbonatée de type B

Ce type de substitution intervient, comme nous le verrons, de façon notable dans les tissus calcifiés : il est possible qu'il soit à l'origine de la création des lacunes cationiques dans les phosphates biologiques, et qu'il agisse de cette façon, comme nous l'avons vu, sur la liaison collagène-phosphate.

Il est intéressant de mentionner ici que les lacunes d'oxygène créées par la substitution d'un ion  $CO_3^{2-}$  à un ion  $PO_4^{3-}$  peuvent être occupées par des ions  $F^-$  (et peut être  $OH^-$ ) : M. Vignoles et G. Bonel ont en effet préparé, en milieu carbonaté et fluoré, des apatites carbonatées de type B contenant un excès de fluor par rapport à la fluorapatite  $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$  (19).

La relation linéaire qu'ils ont observée entre la teneur en ions  $\text{CO}_3^{2-}$  des apatites obtenues et leur teneur en fluor (figure 14), et l'étude par R.P.E. qu'ils ont effectuée de ces apatites après irradiation (20), leur ont permis d'établir qu'une partie des ions  $\text{F}^-$  de l'apatite est effectivement localisée dans les sites lacunaires associés aux groupements  $\text{CO}_3^{2-}$ .

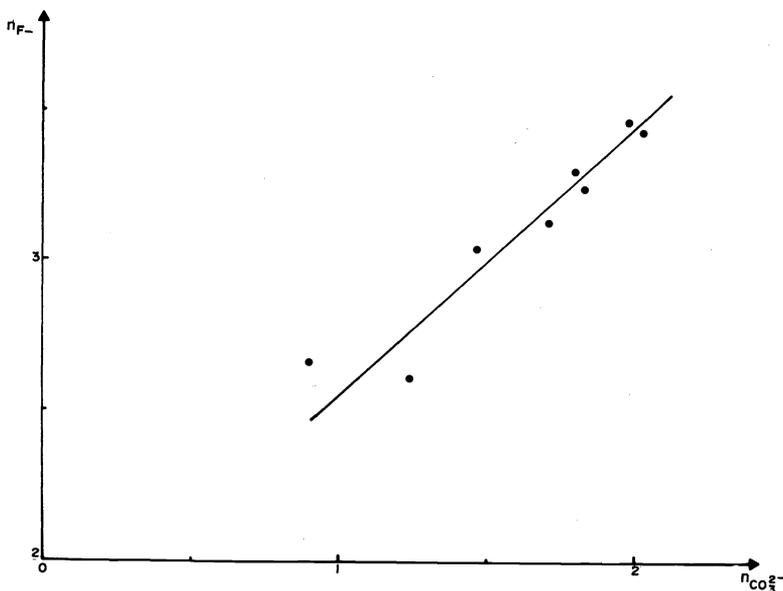


Figure 14 : Relation entre la teneur en ions  $\text{CO}_3^{2-}$  et la teneur en ions  $\text{F}^-$  de fluorapatites carbonatées de type B présentant un excès de fluor

Ils ont ainsi confirmé, par la synthèse chimique, les interprétations proposées par Lehr et Mac Clellan de leur étude statistique des apatites naturelles carbonatées présentant un excès de fluor (21).

#### Substitutions dans les sites cationiques

Nous avons évoqué, à plusieurs reprises, au cours de cet exposé, les possibilités de substitution des cations bivalents par des lacunes, ou des cations de charge différente : il est ainsi possible, par des substitutions couplées, d'introduire dans les sites cationiques des ions monovalents (alcalins), des terres rares, et même des ions fortement chargés ( $\text{Sn}^{4+}$  par exemple).

On obtient de la sorte les apatites luminescentes largement utilisées dans les lampes dites "fluorescentes", et on a même obtenu des monocristaux d'apatites dopées constituant des LASER aux propriétés intéressantes.

De même, les phosphates naturels des gisements peuvent contenir de nombreux éléments, dont une partie au moins se trouve en substitution cationique ( $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  ...).

J'insisterai toutefois particulièrement sur la substitution des ions  $\text{Ca}^{2+}$  par des ions  $\text{Mg}^{2+}$ , substitution qui présente certainement un grand intérêt en biologie et en médecine.

Nous avons vu, en effet, que l'activité métabolique des phosphates contenus dans les os dépend, pour une part, de leur état de cristallisation, et que ce dernier se trouve en relation avec le développement d'une hydrolyse au sein des cristallites. Partant de cette observation, Heughebaert et Guégan ont montré que l'introduction d'ions  $\text{Mg}$  et dans les particules de phosphate tricalcique, par exemple, provoque un ralentissement très sensible de leur hydrolyse, et retarde en conséquence leur cristallisation (22) : on voit, sur la figure 15, comment varie le temps d'apparition du maximum exothermique associé à la cristallisation du phosphate tricalcique, à différentes températures, en fonction de la teneur en Magnésium de ce phosphate.

Le rôle important du magnésium dans le métabolisme phospho-calcique, connu des médecins, se déduit aisément de ces observations.

De même, le sens de la variation de la composition des phosphates biologiques en fonction de leur localisation dans les os et les dents (Tableau) s'interprète sans difficulté : on voit en effet sur le tableau, que les tissus à métabolisme actif présentent une teneur en ions

TABLEAU 3

	Email %	Dentine %	os compact et cément %
Calcium	36,1	35,0	35,5
Phosphore	17,3	17,1	17,1
Dioxyde de carbone	3,0	4,0	4,4
Magnésium	0,5	1,2	0,9
Sodium	0,2	0,2	1,1
Potassium	0,3	0,07	0,1
Chlore	0,3	0,03	0,1
Fluor	0,016	0,017	0,015
Soufre	0,1	0,2	0,6
Zinc	0,016	0,018	-
Silicium	0,003	-	0,04
Rapport atomique $\frac{Ca}{P}$	1,62	1,59	1,61

Composition chimique du constituant minéral de différents tissus calcifiés

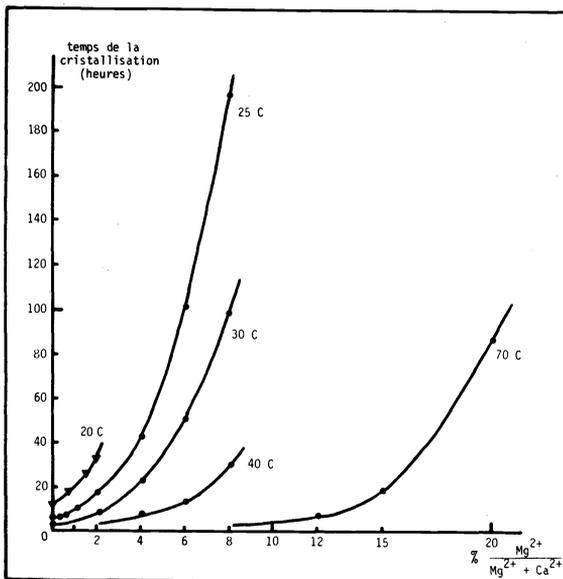


Figure 15 : Influence des ions  $Mg^{2+}$  sur le temps d'apparition de la cristallisation du phosphate tri-calcique à différentes températures

$Mg^{2+}$  supérieure à celle des phosphates présents dans les tissus à faible métabolisme.

### CONCLUSIONS

Cette rapide évocation des nouvelles possibilités de substitution des apatites, et des relations entre leur composition et leur comportement physico-chimique ou biologique ouvre de nouvelles voies non seulement à la cristallographie des apatites, mais aussi à la biologie, à la médecine, au traitement des minerais.

En matière de biologie, il faut en effet considérer que, jusqu'à présent, le rôle des apatites "stockées" dans les tissus durs où elles constituent, pour l'organisme, non seulement une réserve de phosphore et de calcium, mais aussi une réserve de carbonate (agent modificateur du pH du sang), de magnésium, d'oligoéléments multiples en solution solide dans le réseau apatitique, n'était pratiquement pas pris en considération, du fait des difficultés que l'on

rencontrait à les identifier de façon précise, et à relier les variations de leur composition aux variations de leurs propriétés.

Il semble bien, aujourd'hui, que la collaboration qui se développe entre chimistes, médecins, dentistes, chirurgiens, ouvre la voie à de nouvelles thérapeutiques et à de nouvelles prothèses.

Le traitement des minerais phosphatés, par ailleurs, où l'on trouve également des carbonates et des constituants organiques, est appelé de même à évoluer dans les prochaines années, en vue notamment d'une meilleure valorisation, et d'une extraction de certaines de leurs impuretés naturelles, telles que l'uranium. Ainsi, la physicochimie des apatites se situe-t-elle, comme de nombreuses recherches exposées ici, au carrefour de différentes disciplines dont la complémentarité apparaît avec de plus en plus d'évidence.

## REFERENCES

1. M.I. Kay, R.A. Young, A.S. Posner, *Nature*, **204**, 1050 (1964)
2. R.A. Young, J.C. Elliott, *Arch. Oral Biol.* **11**, 699-707 (1966)
3. J.C. Trombe, Thèse, Toulouse (1972)
4. J.C. Trombe and G. Montel, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **40**, 15-20 (1978)
5. J.C. Trombe and G. Montel, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **40**, 21-26 (1978)
6. J.C. Trombe and G. Montel, *C.R. 8th Int. Symp. on the Reactivity of Solids*, **8**, 403 (1976)
7. J.C. Trombe et G. Montel (à paraître)
8. J.C. Trombe et G. Montel, *C.R. Acad. Sci.* **278 C**, 777 (1974)
9. G. Bonel, Thèse, Toulouse (1970) ; *Ann. Chim.* **7**, 65-88 (1972)
10. C. Rey, Doctorat de 3ème cycle, Toulouse (1972) ;  
C. Rey, J.C. Trombe and G. Montel, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **40**, 27-30 (1978)
11. J. Dugas, C. Rey, *J. Chem. Phys.* **81**, 1417 (1977)
12. M. Montrejaud, C. Rey, J.C. Trombe, G. Montel, *C.R. Coll. Int. CNRS Physico-Chimie et Cristallographie des apatites d'intérêt biologique*, Paris 1973, 481-486 (1975)
13. C. Rey, J.C. Trombe, G. Montel, *J. Chem. Res.*, 188-189 S, 2400-2416 M (1978)
14. E. Bonucci, *C.R. Coll. Int. CNRS Physico-Chimie et Cristallographie des apatites d'intérêt biologique*, Paris 1973, 231-246 (1975)
15. J. Guyader, R. Marchand, J. Gaude, J. Lang, *C.R. Acad. Sci.* **281 C**, 307-308 (1975)
16. G. Baud, J.P. Besse, G. Levasseur, R. Chevalier, *J. Inorg. Nucl.* **40** (8), 1605-1606 (1978)
17. J.C. Heughebaert, Thèse, Toulouse (1977)
18. J.C. Labarthe, G. Bonel, G. Montel, *Ann. Chim.* **8**, 289-301 (1973)
19. M. Vignoles, G. Bonel, *C.R. Acad. Sci.*, **287 C**, 321-324 (1978)
20. G. Bacquet, Vo Quang Truong, G. Bonel, M. Vignoles, *J. Solid. State Chemistry* (sous presse)
21. J.R. Lehr, G.H. Mac Clellan, J.P. Smith, W.A. Frazier, *C.R. Coll. Int. Phosphates Minéraux Solides*, **2**, 29-44 (1967)
22. C. Guegan, J.C. Heughebaert, G. Montel (à paraître)
23. G. Levasseur-Sueur, Thèse, Clermont-Ferrand (1978)