

LE PROFESSEUR DE HEVESY RETRACE L'HISTOIRE DES RADIOISOTOPES

Le Professeur George de Hevesy, qui a fait oeuvre de pionnier dans le domaine des radioindicateurs, a présenté la communication ci-après au Colloque sur les méthodes radiochimiques d'analyse, qui a eu lieu à Salzbourg en octobre 1964. M. de Hevesy naquit à Budapest en 1885. Il fit ses études à Budapest, Berlin et Fribourg, après quoi il passa plusieurs années à Zurich, à l'époque où Einstein vivait lui-même dans cette ville. En 1911, il alla à Manchester pour travailler avec Rutherford; c'est là qu'il « assista à quelques-unes des plus grandes découvertes dans l'histoire de la physique ». A la fin de 1912, il arriva à Vienne, à l'Institut de recherches sur le radium, où il collabora avec Paneth et où il appliqua pour la première fois, en 1913, la méthode du plomb marqué. Après la première guerre mondiale, il travailla à l'Institut de physique théorique de Copenhague; depuis 1943, son activité s'exerça surtout en Suède.

En 1923, il découvrit l'hafnium conjointement avec Coster. Il fit des découvertes du plus haut intérêt sur la mobilité des ions et la séparation des isotopes. Ses travaux sur les radioindicateurs, qui conduisirent à des applications importantes en biologie, lui valurent en 1943 le prix Nobel de chimie.

Le sujet préféré de Rutherford était la particule alpha. Très tôt, il a estimé très probable que les rayons alpha se composaient d'atomes d'hélium portant deux charges positives. Il définit diverses propriétés de ces rayons et, conjointement avec Geiger, élaborait une méthode permettant de les dénombrer. Ce fut la première étape d'une évolution qui aboutit à la construction du compteur bêta, mis au point, à Kiel, par Geiger et Müller. Rutherford s'attachait ensuite à l'étude de la dispersion des particules alpha, étude qui l'amena à la découverte du noyau de l'atome. Il abordait toujours les problèmes les plus brûlants en choisissant le meilleur mode d'attaque et interprétait sans détours les résultats auxquels il arrivait. Pendant les années où j'ai travaillé sous sa direction, je ne l'ai jamais vu s'écarter de la voie qu'il s'était tracée. Aux environs de 1913, il s'intéressait surtout aux propriétés du noyau de l'atome, mais il se penchait aussi sur plusieurs autres problèmes, notamment les propriétés des rayons bêta. Etant donné que le radium-D émet des rayons bêta très mous, il fallait travailler avec une préparation très active de cet élément. Rutherford possédait dans son Institut une quantité assez considérable de radium-D, mais comme il était noyé dans du chlorure de plomb, il était inutilisable. Le chlorure de plomb radioactif était un don du Gouvernement autrichien; on l'avait obtenu en extrayant du radium de la pechblendite de Joachimstal.

Un jour, j'ai rencontré Rutherford dans le sous-sol de l'Institut, où étaient entreposés plusieurs centaines de kilogrammes de chlorure de

plomb radioactif. Il m'a dit que, si je voulais me rendre utile, je devrais séparer le radium-D de tout ce plomb encombrant. Etant jeune, j'étais optimiste et ne doutais guère de mon succès. Cependant, en dépit de tous mes efforts, je n'y suis pas parvenu. En méditant sur les raisons de mon échec, je suis arrivé à la conclusion que si le radium-D ne pouvait pas être séparé du plomb, il devait être possible d'ajouter à un composé de plomb du radium-D pur ayant une activité connue, de manière à obtenir avec ce plomb « marqué » des réactions chimiques et de suivre les ions plomb par des mesures de la radioactivité. On pouvait obtenir du radium-D pur en traitant des tubes de verre dans lesquels l'émanation de radium se désintégrait avec de l'acide dilué. A l'époque, ces tubes de verre étaient très employés dans le traitement du cancer.

L'institution qui s'intéressait le plus à l'émanation de radium, à laquelle on donne en 1912 le nom de radon, était l'Institut viennois de recherches sur le radium. Cela m'incita à me rendre, en novembre 1912, à cet Institut; j'y rencontrai Fritz Paneth, qui était maître de recherches, et j'appris que lui aussi s'était vainement efforcé de séparer le radium-D du radioplomb. Comme je passais les fêtes de Noël à Budapest, j'écrivis à Paneth dans les derniers jours de 1912, pour lui suggérer de marquer du nitrate de plomb avec du radium-D, de le transformer en sulfure et de déterminer la solubilité de ce composé en mesurant la fraction de radium-D présente dans le filtrat. Paneth fit une contreproposition: il voulait étudier l'électrochimie du polonium et contrôler le bien-fondé de la formule établie par son collègue Karl Herzfeld; dans une deuxième lettre, il précisa cependant qu'il ne voyait pas d'inconvénient à entreprendre l'étude que j'avais proposée.

Au début de janvier, nous avons commencé nos recherches en étudiant, à l'aide de sulfure de plomb et aussi de chromate de plomb marqués, la solubilité des composés en question. A cette époque, on ne disposait pas encore de compteur Geiger; nous nous sommes donc servis pour nos expériences d'un électroscope à feuille d'or. Au stade suivant, nous avons étudié la tension de dépôt de radium-D et de radium-E avant et après l'addition d'une quantité variable de plomb et de bismuth. En procédant aux essais précités ainsi qu'à d'autres études préliminaires, nous devons, non seulement chercher la solution de nos problèmes, mais encore réunir des arguments pour réfuter les vues de ceux qui n'étaient pas prêts à reconnaître la ressemblance étroite entre le radium-D et le plomb. Nous pouvions modifier la tension de dépôt de radium-D en y ajoutant du plomb, mais du plomb seulement, et modifier la vitesse de dissolution d'une couche de thorium-B en y ajoutant du plomb, mais non du bismuth ou du thallium; cela démontrait que le radium-D, le thorium-B et le plomb sont des éléments virtuellement identiques du point de vue chimique. Le nom « isotope » ne fut créé par Soddy qu'en décembre 1913.

En étudiant les échanges entre le sulfate de plomb solide et les ions plomb marqués d'une solution de sulfate de plomb saturée, Paneth a démontré que seule la couche supérieure du sulfate de plomb solide participe à un processus d'échanges. De mon côté, j'ai découvert qu'une surface de plomb métallique se comporte de façon très différente. Un échange se produit

entre des centaines de couches atomiques de la surface d'une feuille de plomb et les ions plomb marqués de la solution environnante. Ce fait est probablement dû à des processus locaux à l'électrode qui tendent à éliminer les différences d'électricité positive entre les différentes parties de la feuille métallique.

DECOUVERTE DES PREMIERS RADICAUX LIBRES

C'est pendant l'hiver 1917 - j'étais alors dans les Carpathes - que Stefan Meyer, directeur de l'Institut du radium, m'écrivit pour m'annoncer que Paneth venait de faire une grande découverte : il avait démontré l'existence d'un hydrure de polonium volatil. En réalité, ce n'était pas une très grande découverte, du fait que le soufre, le sélénium et le tellurium, homologues inférieurs du polonium, forment des hydrures volatils. Elle n'en a pas moins permis à Paneth de réaliser des progrès importants. Après avoir ajouté de l'acide chlorhydrique dilué à un alliage de magnésium-polonium, il a dirigé un courant d'azote sur le mélange et fait passer le gaz dans un électroscope à émanation. De la décharge qui s'est produite dans ce dernier, Paneth a déduit la présence dans l'électroscope d'un hydrure de polonium volatil. Etant un homme consciencieux, il a répété l'expérience avec du bismuth marqué au thorium-C. On admettait alors généralement que le bismuth n'avait pas d'hydrure volatil et Paneth s'attendait que, dans cette expérience, l'électroscope ne se déchargerait pas. Mais, contrairement à son attente, il s'est produit une décharge. Ces expériences ont abouti à la découverte d'un hydrure de bismuth volatil et, par la suite, d'un hydrure de plomb volatil. Cette dernière découverte a eu des conséquences d'une très grande portée. En étudiant l'hydrure de bismuth, Paneth avait inséré un tube de verre entre l'échantillon de thorium-C et l'électroscope à émanation ; lorsqu'il chauffait le tube de verre, l'hydrure de thorium-C se décomposait et, en conséquence, aucune activité n'atteignait l'électroscope. Après avoir procédé à des expériences analogues sur l'hydrure de plomb volatil qu'il venait de découvrir, il a étudié le comportement d'autres composés de plomb volatils, tels que le plomb tétraméthyle. En chauffant une partie du tube de quartz dans lequel passait un courant d'hydrogène entraînant du plomb tétraméthyle, il obtenait dans cette partie chauffée un miroir de plomb, le groupe méthyle s'étant séparé. Quand il faisait passer l'hydrogène contenant le groupe méthyle dans un autre tube contenant un autre miroir de plomb, ce dernier disparaissait. Cette expérience et certaines observations analogues ont amené Paneth à conclure à l'existence d'un radical méthyle libre, de très courte vie. Dans un courant d'hydrogène de 2 mm de pression, la moitié du méthyle avait disparu en l'espace de 0,006 seconde. L'existence de radicaux libres avait été discutée notamment par Kolbe 80 ans avant les expériences de Paneth. Ce que Kolbe avait pris pour le radical méthyle était, en fait, l'éthane. Ce sont les ingénieuses dispositions expérimentales de Paneth qui seules ont permis de découvrir le méthyle libre, c'est-à-dire le premier radical libre. Depuis lors, les radicaux libres ne cessent de jouer un rôle important en chimie organique, en radiobiologie et dans d'autres disciplines. Paneth a enrichi la chimie par un grand nombre d'études de grande portée, mais sa contribution la plus importante a certainement été la découverte des radicaux libres.

ANALYSE AU MOYEN DES RADIOINDICATEURS

Les radioindicateurs ont joué un rôle important en permettant de déterminer la valeur quantitative de la précipitation d'un composé. Par exemple, le phosphore est souvent déterminé sous forme de phosphomolybdate d'ammonium. Précédemment, on pensait que cette méthode causait la précipitation de tout le phosphore présent dans une solution. Cependant, lorsque la précipitation a été faite avec du phosphore marqué, on a constaté que 1,5% de l'activité - par conséquent, du phosphore - était présente dans le filtrat. En modifiant les conditions de la précipitation, par exemple en ramenant à 1% la teneur de la solution en acide nitrique, on a pu obtenir une précipitation plus complète du phosphore contenu dans la solution.

Avant même l'apparition des radioéléments artificiels, on utilisait les radioisotopes naturels dans l'analyse au moyen des radioindicateurs. Ainsi, dans la détermination quantitative du chromate, on ajoute la solution de chromate à une solution contenant une quantité connue de plomb marqué au thorium-B. On sépare le précipité et on détermine l'activité du filtrat. D'après le rapport entre l'activité du filtrat et celle de la solution de plomb, on peut calculer la quantité de plomb précipité et, en conséquence, celle du chromate de plomb.

DILUTION ISOTOPIQUE

La première application de la radioactivité en chimie analytique est aussi ancienne que la découverte même de la radioactivité. En effet, Becquerel a constaté que l'intensité du rayonnement de l'uranium était proportionnelle à la quantité d'uranium présent.

Si nous ajoutons à un mélange d'éléments un radioisotope de l'un d'eux et que nous récupérons une fraction de cet élément, son activité spécifique donnera une mesure de la quantité de cet élément qui est présente dans le mélange. La méthode de dilution isotopique se fonde précisément sur cette considération. Nous ajoutons, par exemple, à une solution minérale, 10 milligrammes de plomb sous forme de nitrate et un poids négligeable de radium-D ou du thorium-B ayant une activité de 100 000 coups à la minute. Si nous récupérons 1 milligramme de plomb ayant une activité de 10 000 coups, nous pouvons en conclure que la substance minérale ne contenait pas de plomb. Par contre, si nous récupérons 1 milligramme de plomb donnant seulement 1 000 coups, nous devons en conclure que la substance minérale contenait 9 milligrammes de plomb inactif.

La première application de l'analyse par dilution isotopique a été la détermination de quantités infimes de plomb, effectuée en 1929 par Hobbie et moi-même. Nous avons ajouté à une solution d'échantillons de roche un poids négligeable de radium-D d'une activité connue, et fait déposer à la fois le plomb présent dans les échantillons et le radium-D ajouté sous forme de peroxyde sur des anodes en platine. Si le dépôt représentait 100 % du radium-D ajouté, il fallait alors que la totalité du plomb contenu dans l'échantillon se soit également déposée; en fait, c'est le poids du dépôt

qui indiquait la teneur en plomb de l'échantillon. Par contre, si 80 % seulement du radium-D étaient récupérés, il fallait que nous divisions le poids du dépôt par 0,8 pour obtenir la valeur exacte du plomb contenu dans les échantillons de roche examinés.

TENEUR EN EAU DU CORPS HUMAIN

Peu de temps après avoir terminé les premières recherches avec Paneth, j'étais de retour à Manchester, en avril 1913, et je prenais un jour une tasse de thé avec J.G. Mosley, le père de la spectroscopie aux rayons X. La conversation roulait sur l'application des radioindicateurs à laquelle j'avais procédé avec Paneth; je dis que je trouverais fort intéressant de pouvoir suivre le cheminement du thé dans mon organisme. Mosley était doué d'une grande ingéniosité et d'une imagination remarquable, mais il considéra que mon souhait ressortait du domaine de l'utopie. Moins de 20 ans plus tard, Urey découvrait l'eau lourde et il devenait possible d'exaucer le voeu que j'avais formulé. Urey me fit aimablement cadeau de quelques litres d'eau marquée, qui contenait seulement 0,6 % d'eau lourde, mais cela suffisait pour déterminer la dilution de un litre de cette eau dans le corps humain en quelques heures (c'est-à-dire une période de temps suffisante pour une distribution homogène de l'eau lourde dans toute l'eau du corps). L'excrétion en quelques heures de l'eau marquée est négligeable. On constata que 60 % environ du poids du corps est représenté par de l'eau. Nous avons là un exemple extrêmement net de l'application de la méthode de dilution isotopique. Si nous administrons un millilitre de deutérium et si nous trouvons dans les fluides du corps, par exemple dans le plasma sanguin, après une période de quelques heures, une concentration de deutérium de 1/50 000, nous pouvons en conclure que le corps contient 50 litres d'eau.

Après la découverte de l'eau tritiée, on a souvent utilisé cette eau superlourde comme indicateur pour déterminer la teneur en eau du corps. L'application la plus répandue de la méthode de dilution isotopique pour la détermination de l'eau contenue dans le corps et des autres constituants du plasma a été réalisée par Moore et ses collaborateurs.

Le principe de la dilution isotopique s'est révélé extrêmement utile pour la détermination de l'ordre de grandeur des différents composants du corps, par exemple le volume des globules rouges ou le volume du plasma. Dans la détermination du volume des globules rouges, on fait incuber le sang à la température du corps pendant une demi-heure, en présence d'orthophosphate de sodium marqué. Le phosphate pénètre assez lentement dans le globule rouge, mais lorsqu'il y est entré l'ion s'échange rapidement avec une certaine partie du phosphore organique soluble dans les acides. La concentration dans le globule rouge de ce phosphore organique est beaucoup plus grande que celle de l'orthophosphate. Le globule rouge agit donc comme une sorte de piège imparfait à l'égard du phosphore-32, qui quitte l'érythrocyte beaucoup plus lentement qu'il n'y était entré. Dix minutes suffisent pour obtenir une distribution homogène entre les globules rouges marqués injectés et les globules rouges non marqués en circulation; la perte de phosphore-32 pendant ce laps de temps est négligeable, bien qu'elle s'élève à environ 6 % en une heure.

On peut réaliser un marquage parfaitement stable des globules rouges en introduisant du fer-59 dans leur hémoglobine. Comme cela ne peut être fait qu'in vivo, nous avons besoin d'un donneur et le marquage au fer-59 ne convient pas pour l'usage clinique. De même, il faut un donneur pour la première méthode mise au point, dans laquelle on transfuse du plasma marqué à un autre sujet et on détermine la dilution de l'activité des phosphatides marqués. On a utilisé par la suite des globules rouges marqués au chrome-51, et ce procédé a remplacé de plus en plus le marquage au phosphore. Les pertes de chrome-51 ne s'élèvent qu'à 5% au cours de la première journée et à 1% seulement par jour par la suite. En recourant au chromate marqué, on peut déterminer la durée de vie des globules rouges aussi bien que leur volume. En outre, comme le chrome-51 émet des rayons gamma, nous pouvons déterminer son activité en utilisant un compteur à scintillations. Si nous injectons 1 millilitre de globules rouges marqués au phosphore-32 ou au chrome-51 d'une activité de 100 000 unités et si nous trouvons, après une période d'environ 15 minutes, que 1 milligramme de globules rouges contient 50 unités d'activité, nous pouvons en conclure que les globules rouges marqués ont été dilués dans deux litres de globules rouges. Ainsi, le contenu en globules rouges de l'appareil circulatoire s'élève à 2 litres.

Comme il est plus commode de déterminer uniquement la concentration de l'hémoglobine du sang, on ne cherche pas à mesurer la valeur absolue de l'hémoglobine dans le sang. Au Laboratoire Donner de l'Université de Berkeley, on détermine dans chaque cas le volume des globules rouges et la concentration de l'hémoglobine, cette dernière au moyen de la méthode de marquage au phosphore-32. On peut ainsi connaître dans chaque cas la quantité totale d'hémoglobine. On peut également utiliser à cette fin les globules rouges marqués au chrome-51. Pour déterminer le volume de plasma, on injecte habituellement une quantité connue d'albumine marquée à l'iode, d'activité connue, et on détermine la dilution indiquée par l'activité de l'albumine marquée. Là encore, le principe de la dilution isotopique trouve son application.

ANALYSE PAR ACTIVATION

Nous avons examiné quelques exemples d'applications des radioindicateurs en chimie analytique, dans lesquelles on utilise des indicateurs existant dans la nature ou produits par bombardement neutronique ou, le cas échéant, dans un cyclotron. Nous examinerons maintenant un cas dans lequel l'indicateur est produit dans l'échantillon même exposé au bombardement neutronique. On a procédé aux premières analyses par activation en utilisant des terres rares produites par Auer von Welsbach, qui était le seul à posséder des échantillons purs de terres rares avant la Seconde Guerre mondiale. Auer von Welsbach s'intéressait à mes études sur le hafnium et m'avait invité à plusieurs reprises à passer quelque temps avec lui dans son château de Carinthie. Les sous-produits de la fabrication du manchon Auer et des alliages de fer-cérium utilisés pour les allume-cigares contenaient de grandes quantités de diverses terres rares. La purification grossière des terres rares était exécutée dans son usine de Treibach, près

du château d'Auer. Il procédait lui-même aux étapes suivantes de purification, en cristallisant les sulfates doubles de terres rares. Auer von Welsbach m'offrit à chacune de mes visites d'infimes quantités de toutes les terres rares. Un jour qu'il était en veine de générosité, il me déclara qu'il était disposé à m'offrir de plus grandes quantités de l'une des terres rares. Sans avoir de raison particulière pour cela, je choisis le dysprosium. Après la découverte de la radioactivité artificielle par Frédéric Joliot et Irène Curie, j'exposai mon échantillon de dysprosium à un courant de neutrons émis par un mélange de 600 mg de radium, de 400 millicuries de radon et d'un peu de beryllium. Le dysprosium devint extrêmement actif, cet élément étant celui qui produit la plus intense radioactivité artificielle. Cette observation m'incita à déterminer la teneur en dysprosium d'un échantillon d'yttrium en l'exposant à un courant de neutrons; cette expérience fut la première analyse par activation. A la même époque, le professeur Luigi Rolla, de l'Université de Florence, me demanda si je pourrais déterminer la teneur éventuelle en europium de 2 kg d'oxyde de gadolinium qu'il avait préparé. Nous examinâmes habituellement les échantillons de Rolla par spectroscopie aux rayons X, mais comme nous n'avions alors aucun spectroscope en état de marche, je décidai de procéder à l'examen des échantillons de Rolla au moyen de l'analyse par activation. J'enveloppai dans un film de quartz 50 mg de ses divers fragments de gadolinium et je les plaçai selon une disposition symétrique dans un bloc de paraffine au centre duquel se trouvait la source de neutrons. L'intensité de la source n'était pas suffisante pour produire plus qu'une légère activité dans le gadolinium; les atomes d'europium capturèrent en grande partie les neutrons et formèrent des radioisotopes de l'europium. Pour obtenir des résultats quantitatifs, nous exposâmes l'oxyde de gadolinium pur d'Auer avec des additions connues d'europium pur d'Auer en même temps que les échantillons de Rolla. Tous les échantillons étaient placés à la même distance de la source de neutrons. On trouvera au tableau I les résultats de l'analyse des échantillons de Rolla. Le meilleur fragment de Rolla contenait 0,4% d'oxyde d'europium et le plus mauvais 0,96%.

Notre courant de neutrons n'était pas suffisant pour produire une quantité significative de gadolinium marqué, puisque 22% seulement du gadolinium est converti en un radioisotope du gadolinium (159); 78% du gadolinium exposé est converti en isotopes stables du gadolinium. Le pouvoir absorbant des noyaux de gadolinium-158 n'atteint que un cinquième de celui de l'europium-151. A peu près à la même époque, Seaborg a montré, au moyen de l'analyse par activation, en utilisant le puissant faisceau de deutérons du cyclotron de Berkeley, qu'il existe 6 ppm de gallium dans le fer.

En 1938, au cours de la première détermination de l'europium au moyen de l'analyse par activation, nous n'avions pu déterminer qu'environ 0,01 mg au moyen de notre source de neutrons; en 1954, on a pu mesurer $2 \cdot 10^{-4}$ mg grâce à l'exposition à un flux de 10^{12} n/cm².s dans un réacteur à uranium.

Le tableau II indique la quantité minimum de divers éléments que l'on peut déterminer en exposant l'échantillon à un flux de 10^{12} n/cm².s pendant un jour ou jusqu'à ce que le point de saturation soit atteint.

TABLEAU I*

ANALYSE PAR ACTIVATION DE L'OXYDE DE GADOLINIUM

(L'échantillon témoin est du Gd_2O_3 pur auquel on a ajouté 2 % de Eu_2O_3 . Les échantillons 1 à 4 représentent des étapes successives du procédé de purification appliqué par le professeur Rolla)

<i>Echantillon témoin</i>	<i>Coups/mn</i>
Témoin	125
1	60
2	60
3	30
4	25

* G. Hevesy et H. Levi: «Activité artificielle de l'hafnium et de quelques autres éléments». *Kgl. Danske Vid. Sels. Math-fys. Medd.* 15, 11 (1938).

TABLEAU II

Elément	Nombre de masse de l'isotope produit	Quantité minimum déterminée après exposition	
		de 1 jour	jusqu'à saturation
Na	24	4×10^{-10}	3×10^{-10}
P	32	3×10^{-8}	7×10^{-10}
K	42	4×10^{-9}	3×10^{-9}
Fe	59	1×10^{-5}	3×10^{-7}
As	76	2×10^{-10}	3×10^{-11}
Sr	81	1×10^{-8}	1×10^{-8}
Ag	108	2×10^{-11}	2×10^{-11}
J	128	1×10^{-10}	1×10^{-10}
La	140	3×10^{-10}	1×10^{-10}
Eu	152	2×10^{-12}	2×10^{-12}
Dy	165	1×10^{-12}	1×10^{-12}
Yb	175	2×10^{-10}	4×10^{-11}
Au	198	4×10^{-11}	1×10^{-11}
Bi	210	4×10^{-7}	5×10^{-8}

L'analyse par activation s'est révélée très utile dans de nombreux cas. Un exemple classique est la détermination du caractère chronique ou aigu d'un empoisonnement mortel à l'arsenic. L'arsenic a une affinité pour les fibres capillaires; si l'on examine différentes parties de la fibre au moyen de l'analyse par activation, on doit constater que toutes les parties sont radioactives dans le cas d'un empoisonnement chronique, alors que dans le cas d'une dose unique l'activité se manifestera surtout dans une partie réduite de la fibre: la partie qui aura poussé entre le moment où l'arsenic a été administré et le décès.

Si une petite fraction seulement des isotopes d'un élément est convertie en radioisotope, comme c'est le cas pour le gadolinium, il peut être avantageux de substituer à la méthode d'analyse par émission une méthode par absorption. Si nous désirons connaître la teneur en gadolinium d'un échantillon d'oxyde d'euporium, nous préparons des échantillons témoins d'oxyde d'euporium pur contenant 1 %, 5 %, etc. d'oxyde de gadolinium et nous comparons l'absorption d'un faisceau de neutrons dans l'échantillon et dans les témoins.

Les indicateurs isotopiques ont trouvé de vastes applications en chimie analytique. Je me suis contenté de mentionner seulement quelques applications dont j'ai eu l'occasion de suivre de très près les premiers essais.