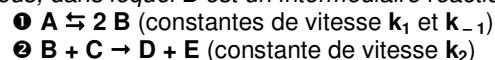
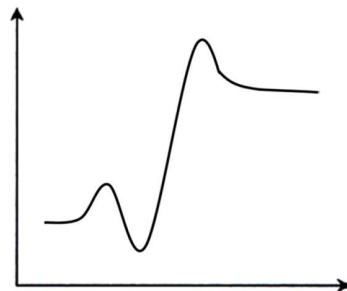


✧ Exercice 1 : Profil réactionnel

On donne ci-contre le profil énergétique relatif à une réaction se déroulant selon le mécanisme réactionnel ci-dessous, dans lequel B est un intermédiaire réactionnel :

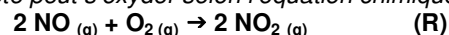


- 1) Écrire l'équation de la réaction globale.
- 2) Quelles sont les unités des constantes de vitesse ?
- 3) Quelle est la molécularité de chaque acte élémentaire ?
- 4) Reproduire le profil et le légèder en complétant les grandeurs sur les axes, les positions de A, B, C, D et E ainsi que les énergies d'activation des différentes étapes.
- 5) Ces actes élémentaires sont-ils exothermiques ou endothermiques ? Et la réaction globale ?
- 6) Quelle est l'étape cinétiquement déterminante ? Justifier.
- 7) En déduire l'expression de la vitesse volumique de réaction. La réaction admet-elle un ordre ? Si oui, lequel ?



✧ Exercice 2 : Oxydation du monoxyde d'azote

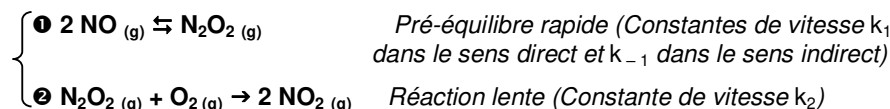
Le monoxyde d'azote peut s'oxyder selon l'équation chimique :



Expérimentalement, on constate que la vitesse volumique de réaction de cette oxydation s'écrit sous la forme : $v = k \times [\text{NO}]^2 \times [\text{O}_2]$.

- 1) En regard de la loi de vitesse obtenue, pourquoi pourrait-on envisager que cette réaction se fasse en un seul acte élémentaire ?

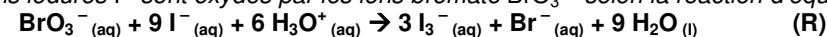
En réalité, cette réaction se fait en deux actes élémentaires selon le mécanisme réactionnel ci-dessous :



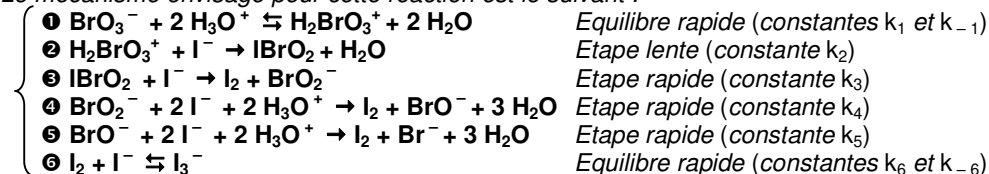
- 2) Montrer que ce mécanisme permet de retrouver la loi de vitesse obtenue expérimentalement : on exprimera pour cela la constante de vitesse k en fonction des constantes de vitesse k_1 , k_{-1} et k_2 .
- 3) En supposant que toutes les constantes de vitesse vérifient la loi d'Arrhenius, exprimer l'énergie d'activation E_a de la réaction globale d'oxydation du monoxyde d'azote en fonction des énergies d'activation E_{a1} , E_{a-1} et E_{a2} des actes élémentaires ① et ②.

✧ Exercice 3 : Oxydation des ions iodure

Les ions iodures I^- sont oxydés par les ions bromate BrO_3^- selon la réaction d'équation :



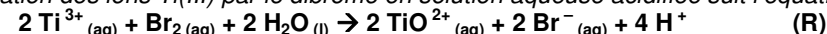
Le mécanisme envisagé pour cette réaction est le suivant :



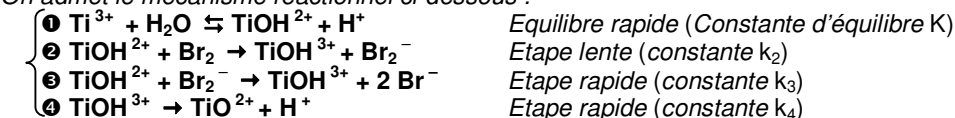
- 1) Identifier les intermédiaires réactionnels et montrer qu'on peut retrouver l'équation de la réaction à partir du mécanisme.
- 2) Etablir l'expression de la vitesse volumique de réaction de la réaction étudiée en fonction des concentrations molaires des réactifs et/ou des produits de la réaction.
- 3) Cette réaction admet-elle un ordre ?
- 4) Les ions H_3O^+ peuvent-ils être considérés comme un catalyseur de la réaction ?

✧ Exercice 4 : Oxydation des ions titane (III)

L'oxydation des ions Ti(III) par le dibrome en solution aqueuse acidifiée suit l'équation :



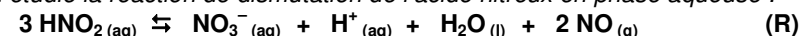
On admet le mécanisme réactionnel ci-dessous :



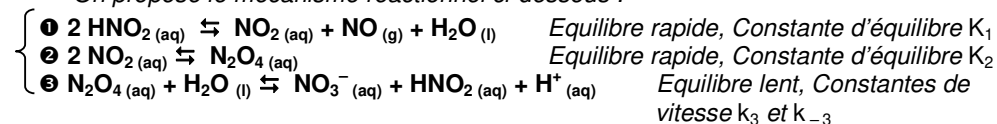
- 1) Montrer qu'on peut retrouver l'équation de la réaction à partir du mécanisme.
- 2) Etablir l'expression de la vitesse volumique de réaction de la réaction étudiée en fonction des concentrations $[\text{Ti}^{3+}]$ et $[\text{Br}_2]$ et du pH du mélange réactionnel.
- 3) En déduire l'ordre de cette réaction si on travaille en milieu tamponné.
- 4) Quel terme cinétique peut qualifier les ions H^+ dans cette réaction ?

✧ Exercice 5 : Dismutation de l'acide nitreux

On étudie la réaction de dismutation de l'acide nitreux en phase aqueuse :



On propose le mécanisme réactionnel ci-dessous :

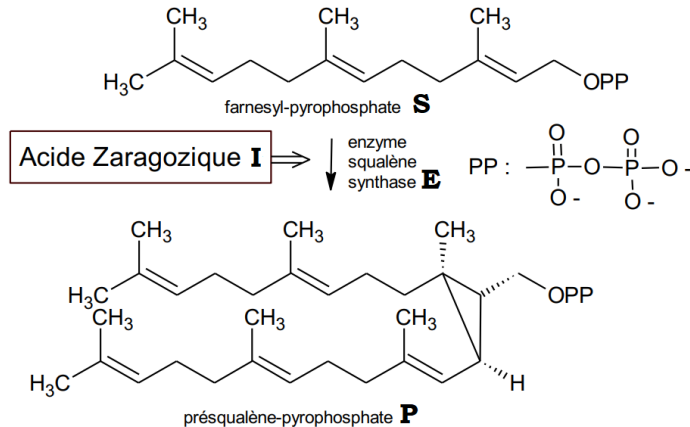


- 1) Retrouver l'équation de la réaction à partir d'une combinaison des actes élémentaires.
- 2) Quelle relation existe-t-il entre la vitesse volumique de réaction et la vitesse volumique de formation de NO_3^- ?
- 3) En déduire l'expression de la vitesse volumique de la réaction (R) en fonction de K_1 , K_2 , k_3 , k_{-3} , $[\text{HNO}_2]$, $[\text{NO}_3^-]$, $[\text{H}^+]$ et P_{NO} (pression partielle en monoxyde d'azote).

✂ Exercice 6 : Cinétique enzymatique avec et sans inhibiteur

Les médicaments interviennent dans l'organisme au niveau des voies métaboliques de production de certaines espèces. L'acide zaragozique I ralentit l'activité de l'enzyme squalène synthase E, en formant de manière réversible un adduit inactif avec l'enzyme. C'est un inhibiteur compétitif efficace. L'enzyme squalène synthase E catalyse la réaction de dimérisation du farnesyl-pyrophosphate S, selon un profil cinétique caractéristique d'un mécanisme de Michaelis-Menten.

Le mécanisme de l'enzyme michaelienne est décrit par deux étapes successives. La première correspond à l'équilibre d'association de l'enzyme E avec le substrat S, formant l'adduit ES. La constante de l'équilibre de dissociation de ES est K_M , la constante michaelienne. La deuxième étape correspond à l'étape élémentaire de formation du produit P, avec la constante de vitesse k. En présence de l'inhibiteur I, un équilibre compétitif s'ajoute, avec l'association de l'enzyme E et de I, formant l'adduit EI. La constante de l'équilibre de dissociation de EI est K_I , la constante d'inhibition.



1) Représenter les schémas réactionnels sans et avec l'inhibiteur I. Exprimer alors v , la loi cinétique de l'étape de formation du produit P.

► PARTIE A : Etude en l'absence d'inhibiteur :

2) a- En absence d'inhibiteur, exprimer le bilan de matière de l'enzyme.

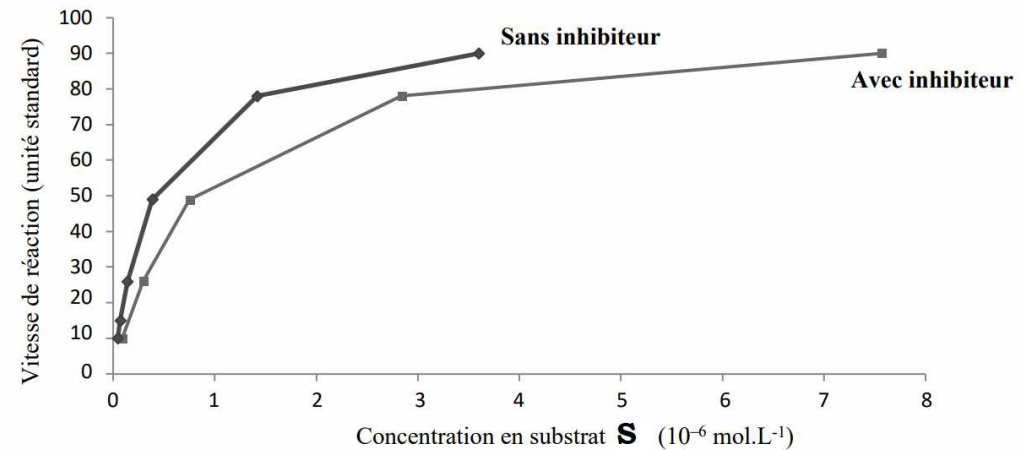
b- En déduire l'expression de la vitesse maximale de réaction $v_{\max}$, en fonction de la concentration totale introduite de l'enzyme $[E]_T$.

c- Exprimer alors la vitesse de réaction v , en fonction de $v_{\max}$, de K_M et de la concentration en substrat $[S]$.

3) Montrer que le tracé de v en fonction de $v / [S]$ permet d'accéder à la valeur de K_M et à celle de $v_{\max}$. Déterminer ces valeurs à l'aide du tableau de données suivant :

$[S] (10^{-6} \text{ mol.L}^{-1})$	0,065	0,13	0,40	1,4	3,6	7,0
v (unité standard)	15	26	50	78	90	94

4) Si on se place dans les conditions réactionnelles où la vitesse de réaction v mesurée est égale à la moitié de $v_{\max}$, estimer la valeur numérique de K_M à l'aide du graphique reproduit page suivante.



Dépendance de la vitesse de réaction de l'enzyme E squalène synthase, en fonction de la concentration en substrat S ; mesures en absence d'inhibiteur I, ou en présence de l'inhibiteur I acide zaragozique, à la concentration de $8 \cdot 10^{-11} \text{ mol.L}^{-1}$.

► PARTIE B : Etude en présence d'inhibiteur :

5) a- En présence de l'inhibiteur I, exprimer le bilan de matière de l'enzyme.

b- En déduire l'expression de la vitesse maximale de réaction $v_{\max}$, en fonction de la concentration totale introduite de l'enzyme $[E]_T$.

c- Conclure sur l'effet de l'inhibiteur compétitif I sur la vitesse maximale de l'enzyme michaelienne.

6) Exprimer la vitesse de réaction v , en fonction de $v_{\max}$, de K_M , de K_I , des concentrations en substrat $[S]$ et inhibiteur $[I]$. On note la constante michaelienne apparente K_M^{app} :

$$K_M^{app} = K_M \left(1 + \frac{[I]}{C^o K_I} \right)$$

où $C^o = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ est la concentration standard.

7) Si l'on se place dans les conditions réactionnelles où la vitesse de réaction v mesurée est égale à la moitié de $v_{\max}$, estimer la valeur numérique de K_M^{app} à partir du graphique ci-dessus.

8) Indiquer le rapport numérique entier entre les valeurs de K_M^{app} et de K_M . Dans ces conditions, estimer la valeur numérique de K_I à l'aide des données du graphique ci-dessus.

Du point de vue pharmacologique, il est commode d'estimer l'efficacité de l'inhibition d'une enzyme par la valeur CI_{50} de la concentration en inhibiteur permettant de limiter l'activité enzymatique à 50 %. La formule de Cheng-Pruso permet d'estimer cette valeur : Les tests d'efficacité pharmacologique ont été réalisés pour une concentration en substrat optimale de 5 micromoles par litre.

$$K_I = \frac{CI_{50}}{C^o + \frac{[S]}{K_M}}$$

9) Estimer la valeur de la CI_{50} . Que penser de l'efficacité de l'acide zaragozique ?