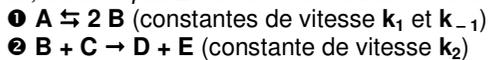


✧ **Exercice 1 : Profil réactionnel**

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) Ce mécanisme réactionnel est un mécanisme par stade. En déduire l'équation de la réaction globale.

2) Quelles sont les unités des constantes de vitesse ?

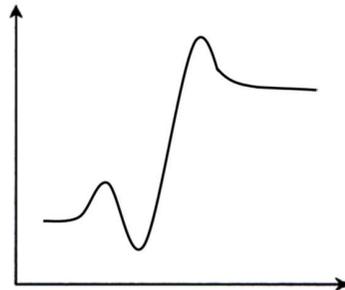
3) Quelle est la molécularité de chaque acte élémentaire ?

4) Reproduire le profil et le légèder en complétant les grandeurs sur les axes, les positions de A, B, C, D et E puis en indiquant les énergies d'activation E_{a1} , E_{a-1} et E_{a2} .

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**

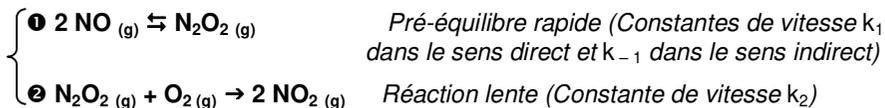
Le monoxyde d'azote peut s'oxyder selon l'équation chimique :



Expérimentalement, on constate que la vitesse volumique de réaction de cette oxydation s'écrit sous la forme : $v = k \times [NO]^2 \times [O_2]$.

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 :

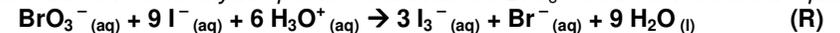


2) Montrer que ce mécanisme permet de retrouver la loi de vitesse obtenue expérimentalement : on exprimera pour cela la constante de vitesse k en fonction des constantes de vitesse k_1 , k_{-1} et k_2 .

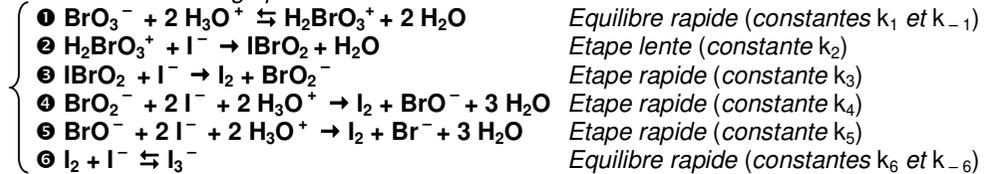
3) En supposant que toutes les constantes de vitesse vérifient la loi d'Arrhenius, exprimer l'énergie d'activation E_a de la réaction globale d'oxydation du monoxyde d'azote en fonction des énergies d'activation E_{a1} , E_{a-1} et E_{a2} des actes élémentaires ① et ②.

✧ **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.

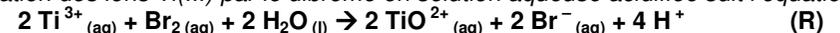
2) Etablir l'expression de la vitesse volumique de réaction de la réaction étudiée en fonction des concentrations molaires des réactifs et/ou des produits de la réaction.

3) Cette réaction admet-elle un ordre ?

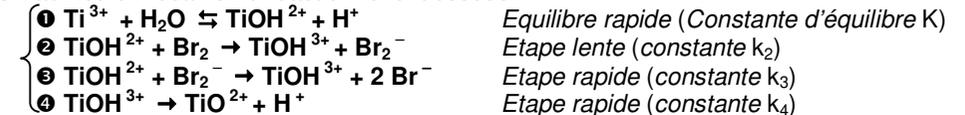
4) Les ions H_3O^+ peuvent-ils être considérés comme un catalyseur de la réaction ?

✧ **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.

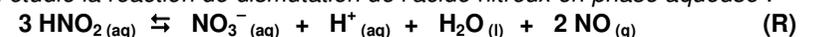
2) Etablir l'expression de la vitesse volumique de réaction de la réaction étudiée en fonction des concentrations $[Ti^{3+}]$ et $[Br_2]$ et du pH du mélange réactionnel.

3) En déduire l'ordre de cette réaction si on travaille en milieu tamponné.

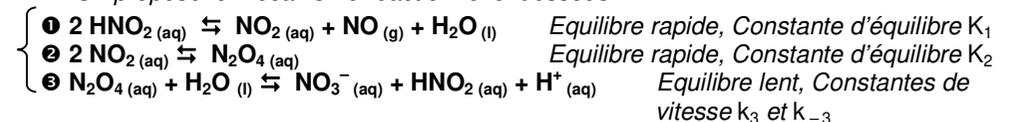
4) Quel terme cinétique peut qualifier les ions H^+ dans cette réaction ?

✧ **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.

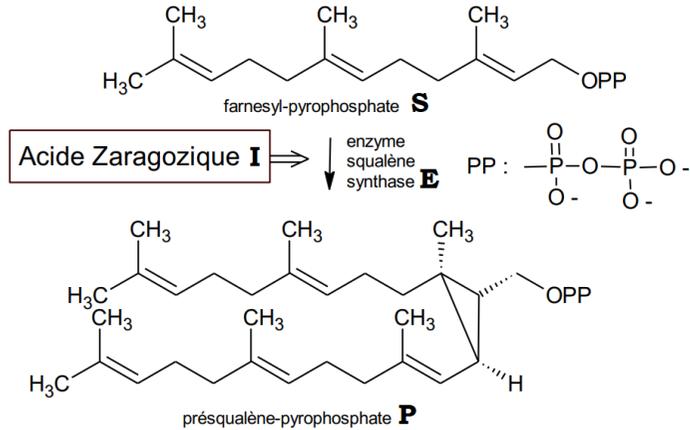
2) Quelle relation existe-t-il entre la vitesse volumique de réaction et la vitesse volumique de formation de NO_3^- ?

3) En déduire l'expression de la vitesse volumique de la réaction (R) en fonction de K_1 , K_2 , k_3 , k_{-3} , $[HNO_2]$, $[NO_3^-]$, $[H^+]$ et P_{NO} (pression partielle en monoxyde d'azote).

✂ Exercice 6 : Cinétique enzymatique avec et sans inhibiteur

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 farnesylpyrophosphate 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- On note $[E]_T$ la concentration totale introduite en enzyme, $[E]$ la concentration en enzyme à un instant t et $[ES]$ la concentration en adduit à un instant t. En absence d'inhibiteur, exprimer le bilan de matière de l'enzyme.

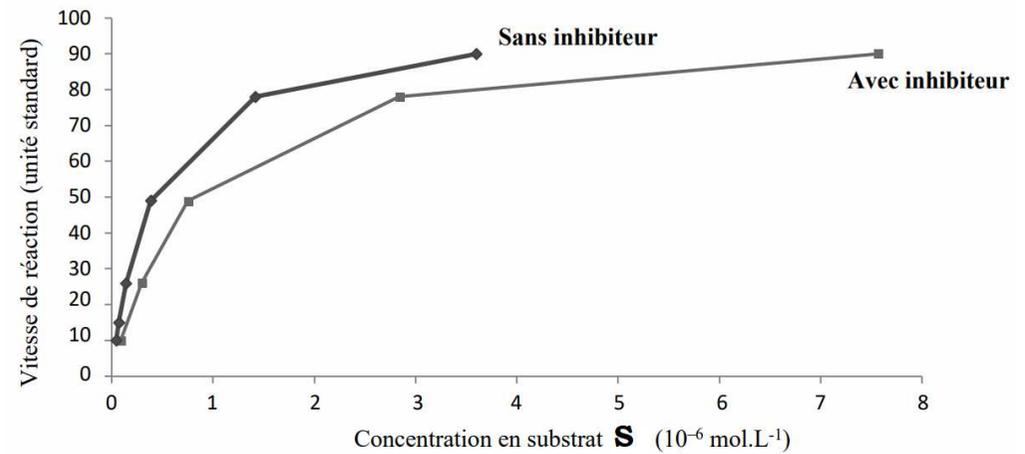
b- En déduire l'expression de la vitesse maximale de réaction v_{max} , en fonction de la concentration totale introduite de l'enzyme $[E]_T$.

c- On note $[S]$ la concentration en substrat à un instant t. Exprimer $[E]$ en fonction de K_M , $[ES]$ et $[S]$ puis $[ES]$ en fonction de $[E]_T$, $[S]$ et K_M . Montrer alors que la vitesse de réaction v est donnée par la relation : $v = \frac{v_{max} [S]}{K_M \cdot C^{\circ} + [S]}$

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 ou en présence d'inhibiteur I (acide zaragozique)

► PARTIE B : Etude en présence d'inhibiteur :

5) a- En présence de l'inhibiteur I, donner la relation existant entre $[E]_T$, $[E]$, $[ES]$ et $[EI]$ en réalisant le bilan de matière de l'enzyme en fonction de $[E]_T$

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) a- Exprimer $[E]$ en fonction de K_M , $[ES]$ et $[S]$ puis $[EI]$ en fonction de K_M , K_I , $[ES]$, $[S]$ et $[I]$. En déduire l'expression de $[ES]$ en fonction de $[E]_T$, $[S]$, $[I]$, K_M et K_I .

b- On définit la constante michaelienne apparente K_M^{app} par la relation :

$$K_M^{app} = K_M \times \left(1 + \frac{[I]}{K_I \cdot C^{\circ}}\right) \text{ où } C^{\circ} = 1 \text{ mol.L}^{-1} \text{ est la concentration standard.}$$

Montrer que la vitesse de réaction v est donnée par la relation : $v = \frac{v_{max} [S]}{K_M^{app} \cdot C^{\circ} + [S]}$

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 :

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

Les tests d'efficacité pharmacologique ont été réalisés pour une concentration en substrat optimale de 5 micromoles par litre.

9) Estimer la valeur de la CI_{50} puis commenter l'efficacité de l'acide zaragozique I sachant que le graphique ci-dessus a été tracé avec une concentration $[I] = 8 \cdot 10^{-11} \text{ mol.L}^{-1}$.