

- Evolution temporelle des systèmes chimiques : modélisation microscopique -

Notions et contenus	Capacités exigibles
- Modélisation microscopique d'une transformation : mécanisme réactionnel, actes élémentaires, intermédiaires réactionnels. - Molécularité d'un acte élémentaire et loi de van't Hoff. - Profil réactionnel.	- Retrouver l'équation de la réaction modélisant la transformation à partir d'un mécanisme réactionnel par stades. Écrire la loi de vitesse d'un acte élémentaire. - Distinguer un intermédiaire réactionnel d'un complexe activé sur un profil réactionnel.
- Modélisation d'une transformation par deux actes élémentaires opposés, état d'équilibre d'un système. - Modélisation d'une transformation par deux actes élémentaires successifs. Notion d'étape cinétiquement déterminante. - Traitement cinétique d'un mécanisme : approximation de l'étape cinétiquement déterminante, approximation du pré-équilibre rapide.	- Capacité numérique : à l'aide d'un langage de programmation, tracer l'évolution des concentrations par résolution numérique de l'équation différentielle. - Exprimer en termes de concentrations l'égalité des vitesses à l'équilibre dans le cas d'une transformation modélisée par deux actes élémentaires opposés. - Reconnaître, à partir d'informations fournies, les conditions d'utilisation de l'approximation de l'étape cinétiquement déterminante ou de l'approximation du prééquilibre rapide et établir la loi de vitesse de réaction à partir d'un mécanisme réactionnel. Confronter le résultat à la loi de vitesse expérimentale.
- Catalyse d'une transformation, catalyseur. - Intervention du catalyseur dans le mécanisme réactionnel. - Catalyse enzymatique, site actif d'une enzyme, complexe enzyme-substrat. Modèles de Michaelis-Menten avec et sans inhibiteur.	- Citer les propriétés d'un catalyseur et identifier un catalyseur d'une transformation à l'aide de données expérimentales. - Reconnaître un catalyseur dans un mécanisme réactionnel. Mettre en évidence un effet catalytique par comparaison des profils réactionnels sans et avec catalyseur. - Établir la loi de vitesse de formation d'un produit dans le cadre du modèle de Michaelis-Menten avec pré-équilibre rapide, les mécanismes avec inhibiteurs étant fournis.

L'équation chimique ne fournit que le bilan macroscopique d'une réaction sans forcément préciser les diverses rencontres et transformations successives qui ont lieu à l'échelle microscopique. Prenons l'exemple d'une réaction de substitution nucléophile dont l'équation chimique est « $R-Cl + HO^- \rightarrow R-OH + Cl^-$ » :

- **Pour $R = CH_3$** : - la réaction se fait microscopiquement **en une seule étape**, comme le laisse sous-entendre l'équation chimique de la substitution nucléophile : on observe simultanément la rupture de la liaison $R-Cl$ et la formation de la liaison $R-O$.
- la loi de vitesse expérimentale associée à cette réaction s'écrit : $v = k \times [RCl] \times [HO^-]$; on parle de S_N2 .
- **Pour $R = C(CH_3)_3$** : - la réaction se fait microscopiquement **en deux étapes**, ce que ne laisse pas présager l'équation chimique :
une première étape où seule la liaison $R-Cl$ se casse : $R-Cl \rightleftharpoons R^+ + Cl^-$;
une seconde étape où seule la liaison $R-O$ se forme : $R^+ + HO^- \rightarrow R-OH$;
- la loi de vitesse expérimentale associée à cette réaction s'écrit : $v = k \times [RCl]$; on parle de S_N1 .

Cet exemple montre qu'un **même bilan macroscopique**, symbolisé par une **même équation chimique**, peut cacher **différentes manières de faire microscopiquement** parlant, ce qui se traduit par une **loi de vitesse expérimentale différente**. Le but de ce chapitre est d'établir le lien qui peut exister entre la loi de vitesse expérimentale et ces différentes étapes qui ont lieu à l'échelle microscopique, permettant la transformation des réactifs en produits.

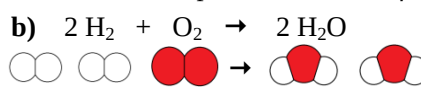
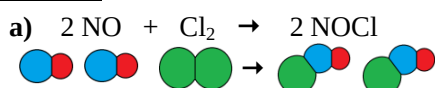
I- Les actes élémentaires

1) Définition

Pour qu'une réaction soit un acte élémentaire, elle doit vérifier certaines conditions :

- elle ne doit **faire intervenir qu'un petit nombre de molécules** (en pratique une, deux ou trois au maximum) afin que la probabilité d'une collision simultanée ne soit pas négligeable ;
- elle doit **modifier un nombre restreint de liaisons** (en pratique, rupture d'une ou deux liaisons et/ou formation d'une ou deux liaisons au maximum) car la probabilité de ruptures et/ou de cassures simultanées est très faible.

☞ **Application 1** : L'une des réactions suivantes peut être un acte élémentaire mais pas l'autre. Identifier chacune d'elles.



2) Mécanisme réactionnel

Comme le prouvent les exemples de l'introduction, un même bilan macroscopique peut se faire de deux manières différentes à l'échelle moléculaire : en un seul acte élémentaire pour la S_N2 , en deux actes élémentaires pour la S_N1 . On dit que le **mécanisme réactionnel** de ces deux réactions est différent.



Une réaction chimique se décomposant en plusieurs actes élémentaires est dite **COMPLEXE** ; si elle se fait en un seul acte élémentaire, elle est dite **SIMPLE**.

➔ Exemples :

- Mécanisme réactionnel de la S_N2 « $R-Cl + HO^- \rightarrow R-OH + Cl^-$ » : $R-Cl + HO^- \rightarrow R-OH + Cl^-$
- Mécanisme réactionnel de la S_N1 « $R-Cl + HO^- \rightarrow R-OH + Cl^-$ » :
 - ① $R-Cl \rightleftharpoons R^+ + Cl^-$
 - ② $R^+ + HO^- \rightarrow R-OH$
- Mécanisme réactionnel de la réaction « $Br-(CH_2)_4-Br \rightarrow 2 C_2H_4 + Br_2$ » :
 - ① $Br-(CH_2)_4-Br \rightarrow 2 Br-CH_2-CH_2^\bullet$
 - ② $Br-CH_2-CH_2^\bullet \rightleftharpoons C_2H_4 + Br^\bullet$
 - ③ $2 Br^\bullet \rightarrow Br_2$
- Mécanisme réactionnel de la réaction « $CH_3CHO \rightarrow CH_4 + CO$ » :
 - ① $CH_3CHO \rightarrow CH_3^\bullet + CHO$
 - ② $CH_3^\bullet + CH_3CHO \rightarrow CH_4 + CH_3CO^\bullet$
 - ③ $CH_3CO^\bullet \rightarrow CH_3^\bullet + CO$
 - ④ $2 CH_3^\bullet \rightarrow C_2H_6$

On constate que les mécanismes réactionnels complexes font intervenir des espèces chimiques qui n'apparaissent pas dans l'équation chimique de la réaction étudiée, ni en tant que réactif, ni en tant que produit. Parmi ces espèces, on distingue celles qu'on appelle les **INTERMÉDIAIRES RÉACTIONNELS**.



Les intermédiaires réactionnels peuvent être des molécules, des ions ou des radicaux. En général, ce sont des **espèces peu stables** qui ont une **durée de vie limitée** mais qui sont **détectables**.

➤ Application 2 : Repérer les intermédiaires réactionnels dans les 3 derniers mécanismes des exemples ci-dessus.

- Mécanisme réactionnel de la S_N1 « $R-Cl + HO^- \rightarrow R-OH + Cl^-$ » :
- Mécanisme réactionnel de la réaction « $Br-(CH_2)_4-Br \rightarrow 2 C_2H_4 + Br_2$ » :
- Mécanisme réactionnel de la réaction « $CH_3CHO \rightarrow CH_4 + CO$ » :

Cette année, on se limitera aux **mécanismes réactionnels « PAR STADE »**, c'est-à-dire aux mécanismes dans lesquels les intermédiaires réactionnels ne sont produits qu'une seule fois (dans le cas contraire, on parle de **mécanismes réactionnels « EN CHAÎNE »**, programme de 2^{ème} année). Pour de tels mécanismes, on peut retrouver l'équation chimique de la réaction étudiée simplement en faisant une somme, éventuellement pondérée, des différents actes élémentaires du mécanisme réactionnel.

➤ Application 3 : Comment doit-on additionner les actes élémentaires des mécanismes réactionnels ci-dessous pour retrouver l'équation-chimique de la réaction étudiée ?

- Mécanisme réactionnel de la S_N1 « $R-Cl + HO^- \rightarrow R-OH + Cl^-$ » :
- Mécanisme réactionnel de la réaction « $Br-(CH_2)_4-Br \rightarrow 2 C_2H_4 + Br_2$ » :

3) Loi de vitesse d'un acte élémentaire

Soit un acte élémentaire d'équation : $r_1 R_1 + r_2 R_2 + \dots \rightarrow p_1 P_1 + p_2 P_2 + \dots$

➤ Loi de Van't Hoff :

$$v_{\text{acte élémentaire}} = k \times [R_1]^{r_1} \times [R_2]^{r_2} \times \dots = k \times \prod_{\text{réactifs}} [R_i]^{r_i}$$

☛ Molécularité :

☞ **Application 4** : Les réactions indiquées dans le tableau ci-dessous sont des actes élémentaires. Indiquer leur loi de vitesse et leur molécularité puis proposer une autre définition de la « molécularité ».

Actes élémentaires	Loi de vitesse	Molécularité
$R-Cl \rightleftharpoons R^+ + Cl^-$		
$R^+ + HO^- \rightarrow R-OH$		
$R-Cl + HO^- \rightarrow R-OH + Cl^-$		
$2 NO + Cl_2 \rightarrow 2 NOCl$		

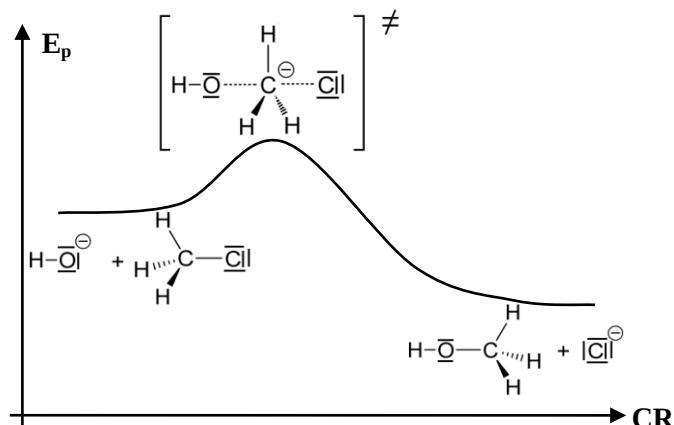
4) Profil énergétique

a/ Cas d'UN acte élémentaire

Au cours d'un acte élémentaire, on assiste à la formation et/ou à la rupture de liaisons, ce qui entraîne une variation de l'énergie potentielle du système.

On appelle **profil énergétique** d'une réaction la courbe $E_p = f(CR)$, représentant l'évolution de l'énergie potentielle E_p du système en fonction d'une **coordonnée de réaction** CR : pour simplifier, on pourra assimiler cette coordonnée de réaction à un paramètre géométrique permettant de suivre l'avancement de l'acte élémentaire au niveau microscopique (par exemple un angle, une distance ...).

Prenons l'exemple de la réaction « $HO^- + CH_3-Cl \rightarrow HO-CH_3 + Cl^-$ » qui se déroule en un seul acte élémentaire. La coordonnée de réaction pourrait être la distance entre l'atome de carbone et l'atome de chlore qui ne fait qu'augmenter au cours de la réaction.



• Complexe activé :

• **Energie d'activation de l'acte élémentaire dans le sens DIRECT** : c'est la quantité d'énergie minimale qu'il faut apporter à une mole de réactifs pour qu'ils puissent se transformer en produits (en J.mol⁻¹).

➡ Graphiquement :

• **Energie d'activation de l'acte élémentaire dans le sens INDIRECT** : c'est la quantité d'énergie minimale qu'il faut apporter à une mole de produits pour qu'ils puissent se transformer en réactifs (en J.mol⁻¹).

➡ Graphiquement :



Dans l'exemple ci-dessus, $E_p(\text{produits}) < E_p(\text{réactifs})$ donc le système cède de l'énergie au cours de l'acte élémentaire : on dit que l'acte élémentaire est **EXOTHERMIQUE** ; dans le cas contraire, on le qualifie-rait d'**ENDOTHERMIQUE** et si $E_p(\text{produits}) = E_p(\text{réactifs})$, l'acte élémentaire est **ATHERMIQUE**.

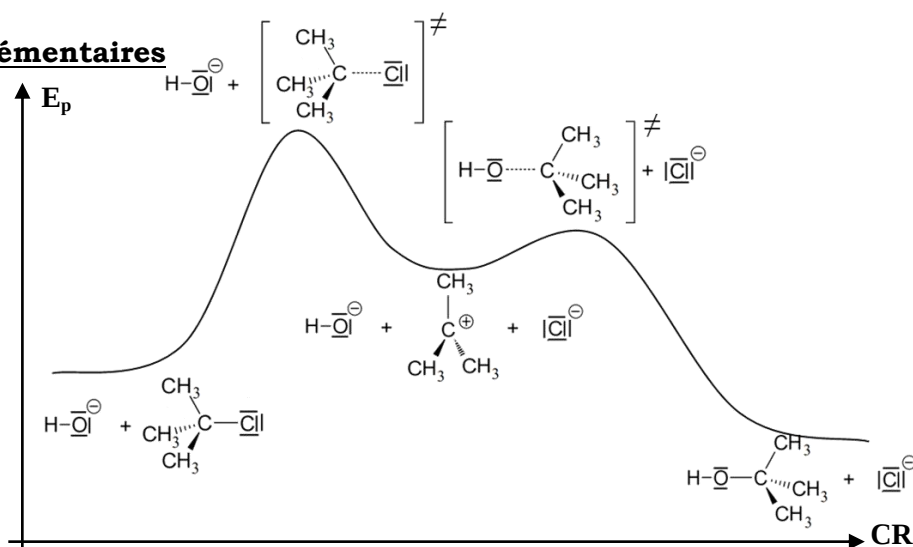
b/ Cas d'une SUCCESSION d'actes élémentaires

Prenons l'exemple de la réaction :
« $(CH_3)_3C-Cl + HO^- \rightarrow (CH_3)_3C-OH + Cl^-$ »

Le mécanisme réactionnel fait apparaître les deux actes élémentaires suivants :

- ① $(CH_3)_3C-Cl \rightleftharpoons (CH_3)_3C^+ + Cl^-$
- ② $(CH_3)_3C^+ + HO^- \rightarrow (CH_3)_3C-OH$

On obtient son profil énergétique en associant les profils énergétiques de chaque acte élémentaire (même si d'un acte élémentaire à l'autre, la coordonnée de réaction n'est pas la même).



- Nombre de complexes activés :
- Intermédiaires réactionnels :

II- Les « outils » pour l'étude des réactions complexes

Il est parfois important pour le chimiste de connaître le mécanisme réactionnel des transformations chimiques qu'il réalise ; en effet, celui-ci peut par exemple avoir une influence sur la stéréochimie des produits obtenus. Malheureusement, établir un mécanisme réactionnel n'est pas forcément une chose intuitive et le chimiste procède souvent par étapes :

- # Il postule plusieurs mécanismes réactionnels différents pour la transformation chimique étudiée ;
- # Pour chaque mécanisme, il détermine la **loi de vitesse théorique** qui en découle ;
- # Il confronte ensuite chaque loi de vitesse théorique à la **loi de vitesse expérimentale** et élimine les mécanismes réactionnels en désaccord avec la loi de vitesse expérimentale ...

Voyons comment on peut établir une loi de vitesse théorique à partir d'un mécanisme réactionnel.

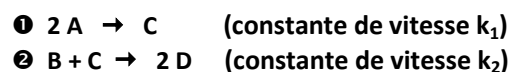
1) Vitesse volumique de formation d'une espèce chimique

Pour établir une loi de vitesse théorique à partir d'un mécanisme réactionnel, on établit des équations différentielles vérifiées par les concentrations molaires des différentes espèces chimiques intervenant dans le mécanisme réactionnel via la notion de vitesse volumique de formation.

Considérons une espèce chimique quelconque **A** intervenant dans le mécanisme réactionnel ; que **A** intervienne dans un seul ou dans plusieurs actes élémentaires, sa vitesse volumique de formation est donnée par la relation :

avec : # a_i le **coefficient stœchiométrique de l'espèce A** dans l'acte élémentaire qui le forme ou qui le consomme ;
v_i la **vitesse volumique de réaction** de l'acte élémentaire qui forme ou qui consomme l'espèce **A** ;

➤ **Application 5** : Exprimer la vitesse volumique de formation des espèces **A**, **B**, **C** et **D** présentes dans le mécanisme réactionnel suivant en fonction des constantes de vitesse k_1 et k_2 et des concentrations $[A]$, $[B]$, $[C]$ et $[D]$.



$v_{\text{FORM},A} =$

$v_{\text{FORM},B} =$

$v_{\text{FORM},C} =$

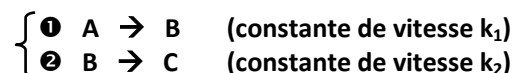
$v_{\text{FORM},D} =$

La résolution numérique de ces équations différentielles permet de tracer l'évolution théorique des concentrations molaires des différentes espèces chimiques au cours du temps en accord avec le mécanisme réactionnel théorique. Ces courbes peuvent alors être confrontées aux résultats expérimentaux pour tester la validité du mécanisme réactionnel envisagé.

2) Exemples de modélisations possibles

a/ Modélisation d'une transformation par 2 actes élémentaires SUCCESSIFS

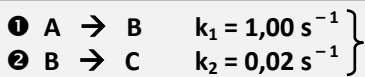
Soit la réaction chimique $A \rightarrow C$ dont le mécanisme réactionnel est :



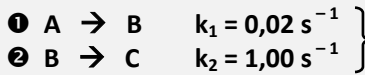
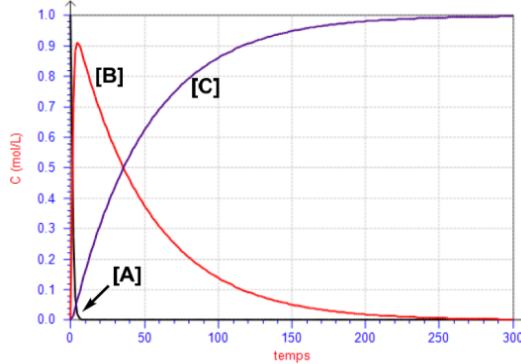
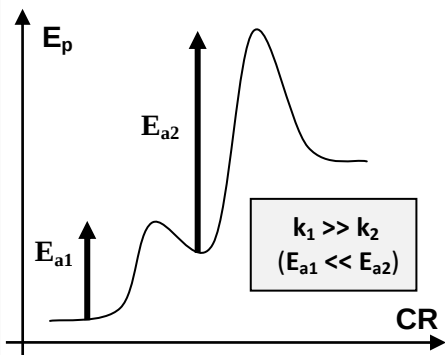
En exprimant les vitesses de formation de **A**, **B** et **C** par la méthode du II-1., on aboutit au système de 3 équations différentielles vérifiées par $[A]$, $[B]$ et $[C]$ ci-dessous (équations à savoir établir) :

# $v_{\text{formation}, A} = -v_1$	$\Leftrightarrow$	$\frac{d[A]}{dt} = -k_1 \cdot [A]$
# $v_{\text{formation}, B} = v_1 - v_2$	$\Leftrightarrow$	$\frac{d[B]}{dt} = k_1 \cdot [A] - k_2 \cdot [B]$
# $v_{\text{formation}, C} = v_2$	$\Leftrightarrow$	$\frac{d[C]}{dt} = k_2 \cdot [B]$

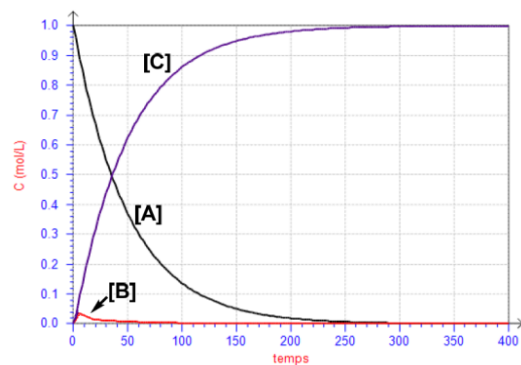
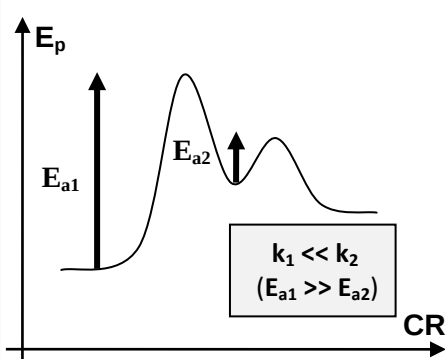
On peut résoudre ce système de 3 équations différentielles couplées via un langage de programmation.
Selon la valeur des constantes de vitesse k_1 et k_2 et des concentrations initiales, on obtient les courbes $[A](t)$, $[B](t)$ et $[C](t)$ représentées page suivante.



Concentrations molaires initiales : $[A]_0 = 1 \text{ mol.L}^{-1}$
 $[B]_0 = [C]_0 = 0$

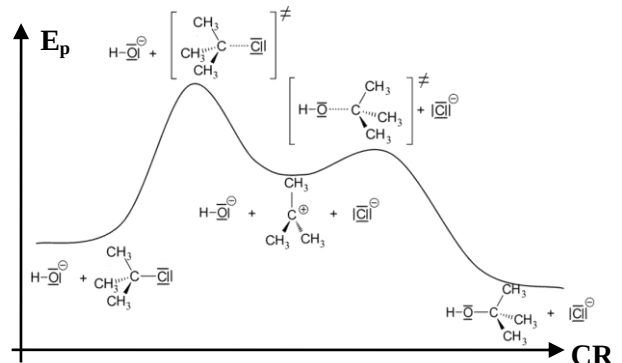


Concentrations molaires initiales : $[A]_0 = 1 \text{ mol.L}^{-1}$
 $[B]_0 = [C]_0 = 0$



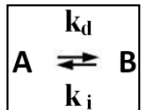
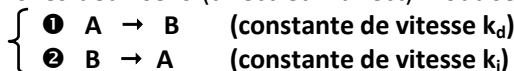
➤ **CONCLUSION : Approximation de l'Etape Cinétiquement Déterminante (AECD) :**

🔍 **Application 6 :** Soit la S_N1 « $RCl + HO^- \rightarrow ROH + Cl^-$ ». En regard de son profil réactionnel, donner l'expression de la vitesse volumique de la réaction dont le mécanisme réactionnel est rappelé ci-dessous.



b/ Modélisation d'une transformation par 2 actes élémentaires OPPOSES

Les mécanismes réactionnels font parfois apparaître des actes élémentaires avec une double flèche et deux constantes de vitesses k_d et k_i . Ces actes élémentaires sont des actes élémentaires dits « **renversables** », c'est-à-dire qu'ils peuvent se faire dans les deux sens (direct et indirect). Tout se passe comme si on avait les deux actes élémentaires suivants :



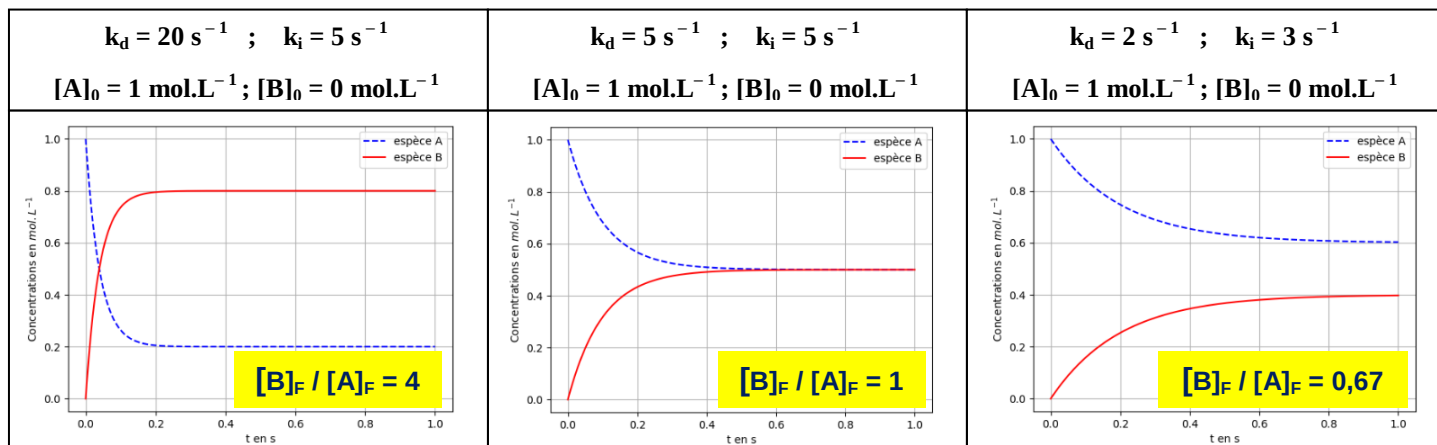
Tous les actes élémentaires sont renversables, mais si l'énergie d'activation de l'acte élémentaire dans le sens indirect est très grande devant celle dans le sens direct, on néglige ce caractère renversible ...

En exprimant les vitesses de formation de **A** et **B** par la méthode du II-1., on aboutit au système de 2 équations différentielles vérifiées par **[A]** et **[B]** ci-dessous (équations à savoir établir) :

$\# \text{ v}_{\text{formation, A}} = -v_1 + v_2 \Leftrightarrow \frac{d[A]}{dt} = -k_d[A] + k_i[B]$
 $\# \text{ v}_{\text{formation, B}} = v_1 - v_2 \Leftrightarrow \frac{d[B]}{dt} = k_d[A] - k_i[B]$

On peut résoudre ce système de 2 équations différentielles couplées via un langage de programmation.

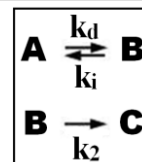
Selon la valeur des constantes de vitesse k_d et k_i et des concentrations initiales, on obtient les courbes **[A](t)** et **[B](t)** représentées page suivante.



➤ **Application 7 :** A l'aide d'une des équations différentielles $\frac{d[A]}{dt} = -k_d \cdot [A] + k_i \cdot [B]$ ou $\frac{d[B]}{dt} = k_d \cdot [A] - k_i \cdot [B]$, établir une relation entre la vitesse des deux actes élémentaires $A \rightarrow B$ et $B \rightarrow A$ dans l'état final.

➤ **CONCLUSION : Approximation du Pré-Equilibre Rapide (APER) :**

Soit $A \rightleftharpoons B$ un acte élémentaire renversable précédant un autre acte élémentaire $B \rightarrow C$ de constante de vitesse k_2 . On dit que $A \rightleftharpoons B$ est un **Pré-Equilibre Rapide** si $k_d \gg k_2$ et $k_i \gg k_2$.



➤ **Application 8 :** Exprimer la constante d'équilibre thermodynamique K° de l'équilibre $A \rightleftharpoons B$ en fonction des constantes de vitesse k_d et k_i .

III- La catalyse

1) Définition et Propriétés

Un catalyseur est une espèce chimique qui **augmente la vitesse d'une réaction chimique sans en modifier l'état d'équilibre final**. Un catalyseur n'apparaît pas dans l'équation chimique : il peut être consommé transitoirement mais il est alors intégralement régénéré en fin de réaction.

➤ **Exemples :** Les ions iodure I^- réagissent lentement sur les ions peroxodisulfate $S_2O_8^{2-}$, sauf si on rajoute des ions fer (II) Fe^{2+} .

• **Interprétation SANS les ions Fe^{2+} (Absence de catalyseur) :** $S_2O_8^{2-} (aq) + 2 I^- (aq) \rightarrow 2 SO_4^{2-} (aq) + I_2 (aq)$

• **Interprétation AVEC les ions Fe^{2+} (Présence de catalyseur) :**

les ions fer(II) sont oxydés par les ions peroxodisulfate ... : $S_2O_8^{2-} (aq) + 2 Fe^{2+} (aq) \rightarrow 2 SO_4^{2-} (aq) + 2 Fe^{3+} (aq)$
 # ... puis les ions fer(III) sont réduits par les ions iodure : $2 Fe^{3+} (aq) + 2 I^- (aq) \rightarrow 2 Fe^{2+} (aq) + I_2 (aq)$

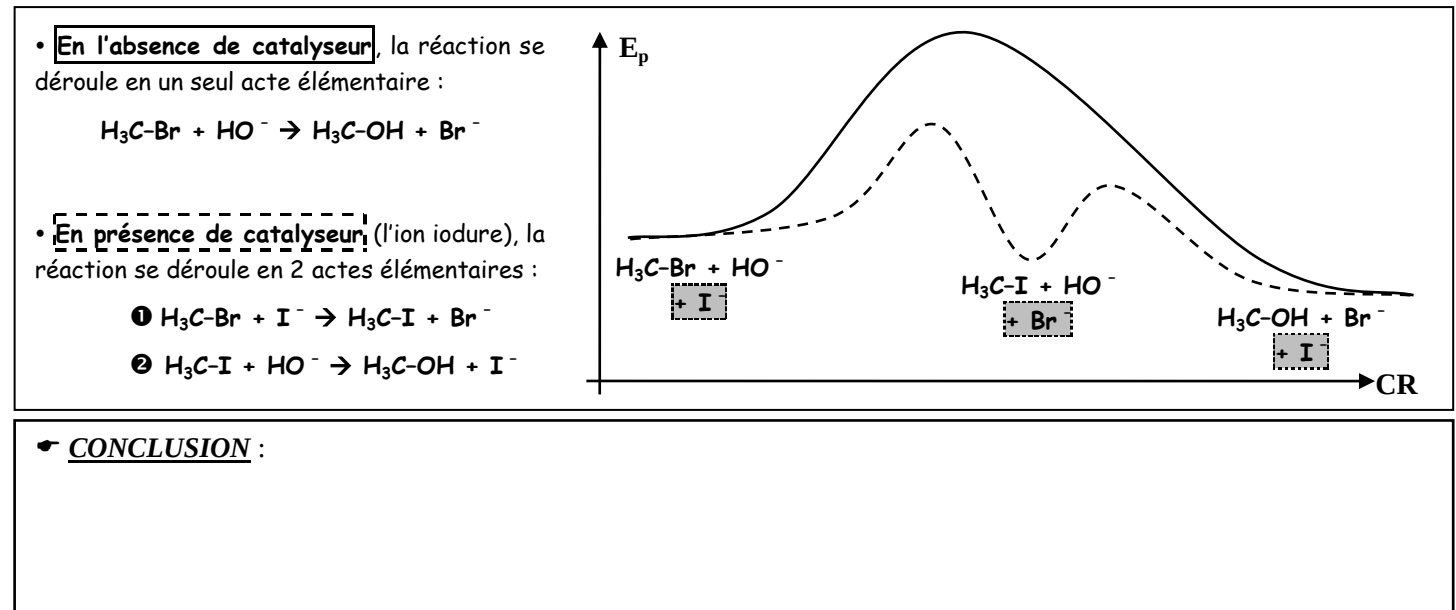
2) Les différents types de catalyseurs

Type de catalyseur	Description	Avantages	Inconvénients
HOMOGENE	Les réactifs et le catalyseur forment une seule phase : ils sont donc dans le même état physique, le plus souvent à l'état gazeux ou dissous.	La totalité du catalyseur participe.	Une fois la transformation terminée, la séparation du catalyseur et des produits peut être délicate.

Type de catalyseur	Description	Avantages	Inconvénients
HETEROGENE	Les réactifs et le catalyseur ne sont pas dans la même phase et ne sont donc pas dans le même état physique. Le plus souvent, le catalyseur est solide alors que les réactifs sont à l'état gazeux ou dissous.	- Le catalyseur et les produits sont facilement séparables. - Catalyseurs sélectifs.	- Seuls les atomes en surface du catalyseur interviennent. Catalyse d'autant plus efficace que le catalyseur est finement divisé. - Vieillessement du catalyseur : modification de leur état de surface.
ENZYMATIQUE	La catalyse enzymatique utilise une enzyme, protéine élaborée par les systèmes vivants.	Les catalyseurs utilisés peuvent être extrêmement sélectifs.	Les conditions d'utilisation doivent être celles de milieux biologiques, ce qui est parfois contraignant.

3) Mode d'action des catalyseurs

Pour comprendre comment agit un catalyseur, comparons les profils réactionnels de la réaction de substitution nucléophile $\text{H}_3\text{C}-\text{Br} + \text{HO}^- \rightarrow \text{H}_3\text{C}-\text{OH} + \text{Br}^-$ en l'absence ou en présence du catalyseur I^- .



4) Cas particulier de la catalyse enzymatique

a/ Le vocabulaire spécifique aux enzymes

Les enzymes sont des protéines catalysant les processus biologiques. On dénombre près de 40 000 enzymes de nature différente dans le corps humain, chacune d'elles accélérant une réaction chimique qui lui est propre d'un facteur pouvant aller jusqu'à 10^{12} par comparaison avec la même réaction ayant lieu en l'absence d'enzyme. Les enzymes sont donc indispensables au métabolisme des cellules car à 37°C, les réactions chimiques seraient bien trop lentes pour apporter aux cellules ce dont elles ont besoin.

La réaction catalysée par une enzyme a lieu en un endroit particulier de la protéine appelé **SITE ACTIF**. Les interactions intramoléculaires au sein du site actif (interactions électrostatiques, de Van der Waals, liaisons hydrogène ...) font que celui-ci a une forme très spécifique ; il ne peut alors accueillir en son sein qu'un seul type de réactif, celui ayant une forme parfaitement adaptée à cette zone privilégiée de l'enzyme : ce réactif est appelé **SUBSTRAT**.

Le temps que la réaction se fasse, le substrat est maintenu dans le site actif par le biais d'interactions intermoléculaires qui ont lieu entre l'enzyme et le substrat : cet assemblage est appelé **COMPLEXE ENZYME-SUBSTRAT** par nos ami(e)s biochimistes ; mais pour le chimiste, il s'agit d'un intermédiaire réactionnel ! Attention donc à ne pas le confondre avec un complexe activé ... La réaction chimique fait ensuite intervenir le substrat et certains groupes chimiques du site actif.

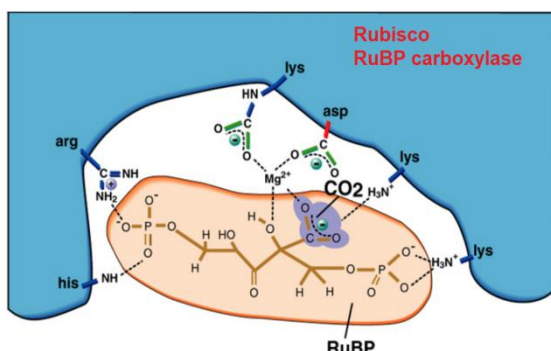


Fig. 1 : Fixation du substrat RuBP par l'enzyme Rubisco (photosynthèse)

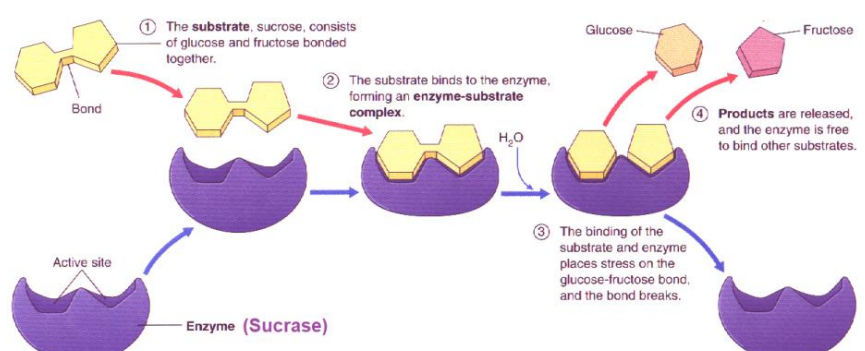


Fig. 2 : Hydrolyse du saccharose (sucrose) par la saccharase (sucrase)

b/ Modèle de Michaëlis-Menten SANS INHIBITEUR

Dans le cas le plus simple, la transformation $S \rightarrow P$ d'un substrat S en produit P et catalysée par une enzyme E peut être modélisée par le mécanisme suivant (à connaître) dit « **Modèle de MICHAËLIS-MENTEN** » :

- L'enzyme E et le substrat S forment le **complexe enzyme-substrat ES** selon : $\textcircled{1} E + S \rightleftharpoons ES$ (constantes k_1 et k_{-1})
- Le **complexe enzyme-substrat ES** évolue ensuite en **produit P** selon : $\textcircled{2} ES \rightarrow P + E$ (constante k_2)

Sous certaines conditions expérimentales, et notamment **en introduisant initialement le substrat en large excès par rapport à l'enzyme** (soit $[S]_0 \gg [E]_0$), l'acte élémentaire $\textcircled{1}$ peut être considéré comme un pré-équilibre rapide.

➤ **Application 9 :**

- a) A l'aide de l'AECD, exprimer la vitesse volumique v de la réaction $S \rightarrow P$ en fonction de $[ES]$.
- b) Par conservation de la matière de l'enzyme, quelle relation existe-t-il entre $[E]$, $[ES]$ et $[E]_0$?
- c) En déduire l'expression de la valeur v_{MAX} de la vitesse volumique maximale de réaction en fonction de k_2 et de $[E]_0$.
- d) Quelle relation peut-on tirer du fait que l'acte élémentaire $\textcircled{1}$ est un pré-équilibre rapide ?
- e) A l'aide des relations (2) et (4), établir l'expression de $[ES]$ en fonction de k_1 , k_{-1} , $[E]_0$ et $[S]$.

f) Déduire des relations (1), (3) et (5) que la vitesse volumique de réaction est donnée par la formule ci-contre où K_M est une constante appelée constante de Michaëlis à exprimer en fonction de k_1 et k_{-1} .

$$v = \frac{v_{MAX} \times [S]}{[S] + K_M}$$



Attention à la manière dont est définie la constante de Michaëlis dans les problèmes. Parfois, elle est définie comme la constante d'équilibre de la réaction de dissociation du complexe enzyme-substrat

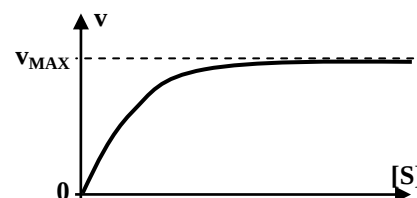
selon le bilan $ES \rightleftharpoons E + S$, soit $K_M = \frac{[E] \times [S]}{[ES]} = \frac{k_{-1}}{k_1}$, ce qui conduirait à $v = \frac{v_{MAX} \times [S]}{[S] + K_M}$.

g) D'après la formule établie, montrer que K_M est d'autant plus grande que l'affinité de l'enzyme pour le substrat est faible.

Pour $[E]_0 = 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1}$, on mesure la vitesse de la réaction pour différentes valeurs de concentrations en substrat $[S]$.

$[S] (10^{-4} \text{ mol.L}^{-1})$	0	1,0	1,25	2,5	5,0	10
$v (10^{-6} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1})$	0	2,50	2,80	3,55	4,15	4,55

h) Montrer que K_M représente la concentration en substrat pour laquelle $v = \frac{1}{2} v_{MAX}$.



i) Montrer que le tracé de la régression linéaire $\frac{1}{v} = f\left(\frac{1}{[S]}\right)$ permet d'accéder à la valeur de K_M et à v_{MAX} .

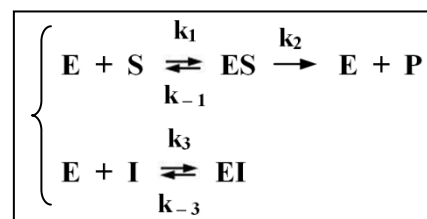
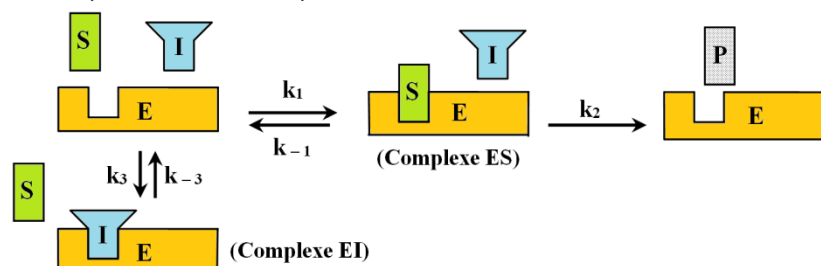
c/ Modèle de Michaëlis-Menten AVEC INHIBITEUR

L'inhibition des enzymes joue un rôle important dans le contrôle des mécanismes biologiques, et notamment dans la régulation des voies métaboliques. En enzymologie, les inhibiteurs sont très utilisés pour déterminer le mécanisme d'action d'une enzyme ; mais on trouve aussi des applications de ces inhibiteurs dans de nombreux autres domaines : beaucoup de médicaments, pesticides ou insecticides sont par exemple des inhibiteurs enzymatiques.

On classe généralement les inhibiteurs en 3 catégories selon la manière dont ils interagissent avec l'enzyme :

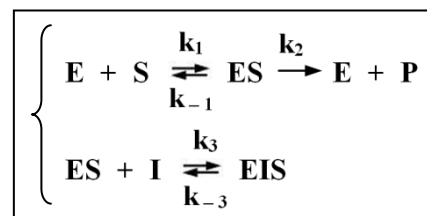
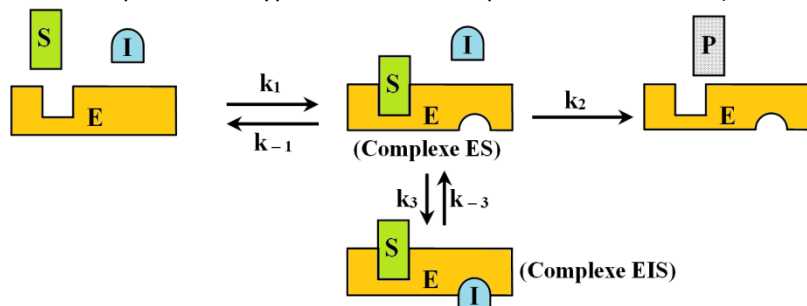
Les inhibiteurs COMPÉTITIFS

Un inhibiteur compétitif, noté **I**, a une **structure similaire à celle du substrat et peut donc se fixer de manière renversible au site actif de l'enzyme à la place du substrat**. Le complexe **EI** « Enzyme-Inhibiteur » limite donc la formation du complexe **ES** et le produit **P** se forme alors moins rapidement. Le mécanisme simplifié de ce type d'inhibition est présenté ci-contre (mécanisme fourni) :



Les inhibiteurs INCOMPÉTITIFS

Un inhibiteur incompétitif, noté **I**, a une **structure différente du substrat et ne se fixe donc pas sur le site actif de l'enzyme, mais à un endroit différent de celle-ci**. Mais son site de fixation n'apparaît que lorsque le complexe ES enzyme-substrat s'est formé : cet inhibiteur ne peut donc se fixer que sur le complexe **ES** enzyme-substrat. Quand l'inhibiteur se fixe sur le complexe **ES** enzyme-substrat, l'ensemble forme un nouveau complexe **EIS** « Enzyme-Inhibiteur-Substrat » dans lequel on observe une modification conformationnelle du site actif, ce qui empêche la transformation du substrat **S** en produit **P**. Le mécanisme simplifié de ce type d'inhibition est présenté ci-dessous (mécanisme fourni) :



Les inhibiteurs NON COMPÉTITIFS

Un inhibiteur non compétitif, noté **I**, a une **structure différente du substrat et ne se fixe donc pas sur le site actif de l'enzyme, mais à un endroit différent de celle-ci**. Il peut se lier non seulement sur l'enzyme **E** « nue » mais aussi sur le complexe enzyme-substrat **ES** : le substrat **S** pourra toujours s'accrocher sur son site actif, mais si les trois entités **E**, **I** et **S** sont liées (complexe **EIS** « Enzyme-Inhibiteur-Substrat »), on observe une modification conformationnelle du site actif, ce qui empêche la transformation du substrat **S** en produit **P**. Le mécanisme simplifié de ce type d'inhibition est présenté ci-dessous (mécanisme fourni) :

