

Etude d'une réaction chimique

- La réaction est-elle **spontanée**?
- Variation de l'énergie libre de Gibbs ΔG (potentiel chimique des réactifs et produits)

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln Q = -RT \ln K_{eq} + RT \ln Q = RT \ln \left(\frac{Q}{K_{eq}} \right)$$

- La **composition du mélange à l'équilibre**: ΔG^0
- Constante d'équilibre

$$\Delta G^0 = -RT \ln K_{eq}$$

- La **vitesse de la réaction (cinétique)**

1

La cinétique

Buts:

- Connaître et savoir déterminer l'ordre d'une réaction
- Connaître les facteurs qui influencent la vitesse d'une réaction
- Connaître et savoir utiliser les lois de vitesses (ordre 0 – 2)
- Connaître et savoir utiliser le modèle de Michaelis-Menten (réactions enzymatiques)
- Connaître et savoir utiliser la loi d'Arrhenius

2

Cinétique

- **Introduction**
- Vitesse de réaction
- Ordre d'une réaction
- Réactions élémentaires
- Réactions couplées
- Réactions enzymatiques
- Effet de la température

3

La cinétique à la maison



<http://azona.cowblog.fr/images/repertoire5/frigo.jpg> (21.12.2015)

<http://cdn.chefalicious.com/wp-content/uploads/Cocotte-Minute-Seb-Nutricook.jpg> (21.12.2015)

4



« Tina et Benjamin Gibson ont réalisé un rêve avec la naissance de leur petite Emma, née le 25 novembre après une insémination artificielle. Leur bout de chou a déjà une longue histoire, qui remonte au-delà des neuf mois de grossesse. Car il est issu d'un **embryon congelé** 25 ans plus tôt. »

A $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ les processus (bio)chimiques sont très lents!

<http://www.20min.ch/ro/news/insolite/story/Emma-et-sa-mere-auraient-pu-aller-a-l-ecole-ensemble-27090098>

5

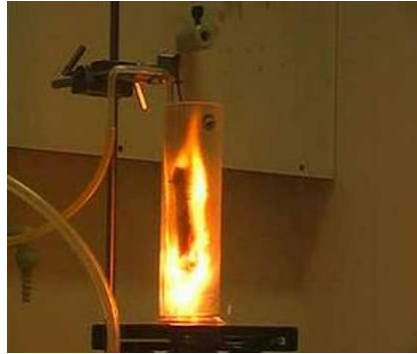
Principaux facteurs influençant la vitesse d'un processus chimique

- Concentration des réactifs
- Température
- Présence d'un catalyseur
- Surface active des réactifs

6

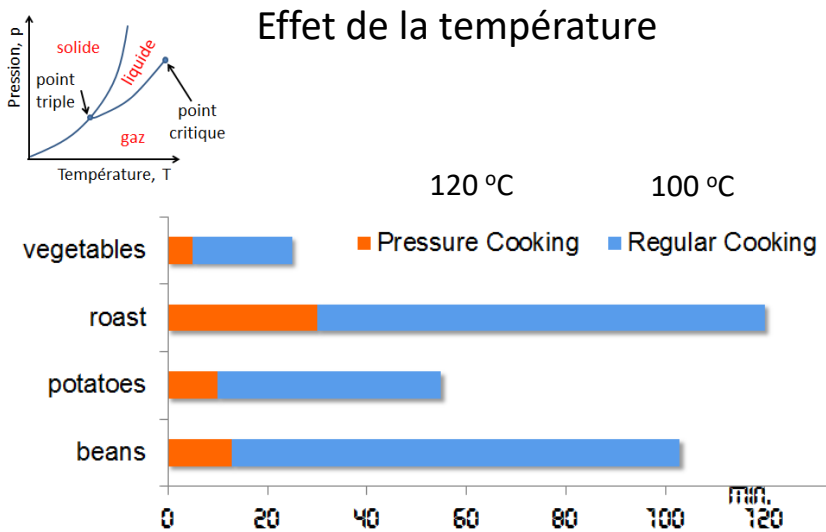
Concentration des réactifs

Une cigarette imbibée
d'oxygène ...



https://www.youtube.com/watch?v=174_ivcc73E

7

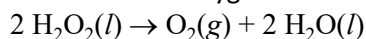


<https://www.hippressurecooking.com/how-the-pressure-cooker-works/3.1.2018>

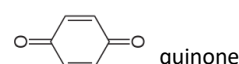
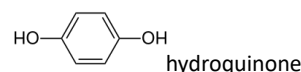
8

Présence d'un catalyseur

Un catalyseur est une substance qui augmente la vitesse d'une réaction chimique sans être lui-même transformé. Par exemple, l'eau oxygénée peut se décomposer en eau et en oxygène :

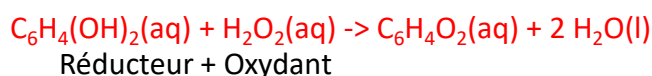


Si elle est conservée au frais, elle est stable durant plusieurs mois alors qu'en présence d'un catalyseur elle se décompose de façon explosive.



Le scarabée bombardier emploie cette réaction comme moyen de défense. Ce scarabée utilise une enzyme (catalyseur biologique) pour produire un jet de vapeur surchauffée qu'il projette sur ces ennemis.

Mélange de la réaction très exothermique: H_2O_2 23% et hydroquinone 10%.



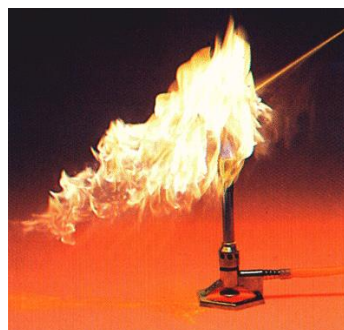
9

Surface active des réactifs

La surface active des réactifs a une grande influence sur la vitesse des réactions. C'est une des raisons pour laquelle les réactifs sont souvent dissouts dans un solvant ou broyés finement avant d'effectuer une réactions. Par exemple :

Les spores d'une mousse (licopodium) brûlent difficilement lorsqu'elles sont placées au fond d'un récipient.

Par contre, si elles sont sprayées dans une flamme sous la forme d'une poudre finement divisée, la combustion est très rapide.



10

Pourquoi étudier la cinétique des réactions chimiques?

Comprendre les mécanismes réactionnels

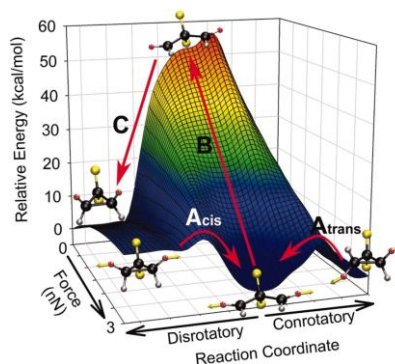
Chemin réactionnel microscopique

Importance économique

Produits intermédiaires

Réactions cycliques

Etat de transition



Catalyseurs

Chimie verte

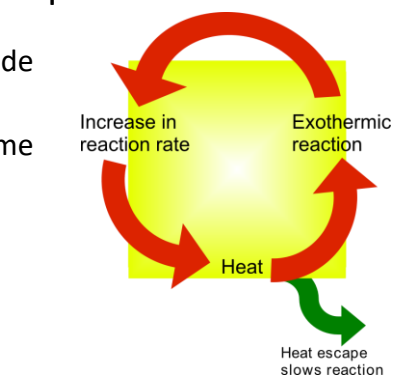
Enzymes

<http://www.sciencemag.org/content/329/5995/1057/F3.large.jpg> (10.11.2015)

11

Importance pratique

- Effet de la température, de la pression, de la concentration des réactifs
- Evolution de la composition du système en fonction du temps



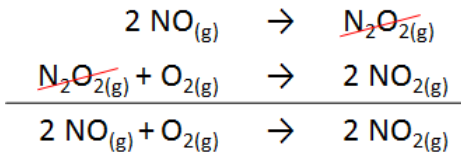
Thermal runaway accident
2007, Jacksonville, Florida, USA

http://en.wikipedia.org/wiki/Thermal_runaway#mediaviewer/File:ThermalRunaway.png (nov 2014)

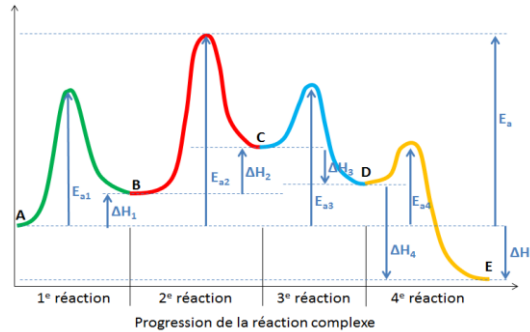
https://en.wikipedia.org/wiki/T2_Laboratories_explosion_and_fire#/media/File:Aerial_view_of_T2_Laboratories.jpg (3.1.2018)

12

Comprendre le mécanisme d'une réaction



Deux étapes !



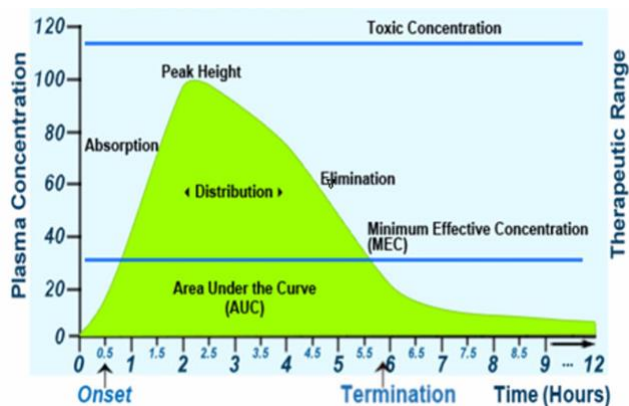
Quatre étapes !

<http://bv.alloprof.qc.ca/chimie/l'aspect-energetique-des-transformations/la-loi-de-hess.aspx>

13

Pharmacocinétique

- Absorption
- Distribution
- Métabolisation
- Elimination

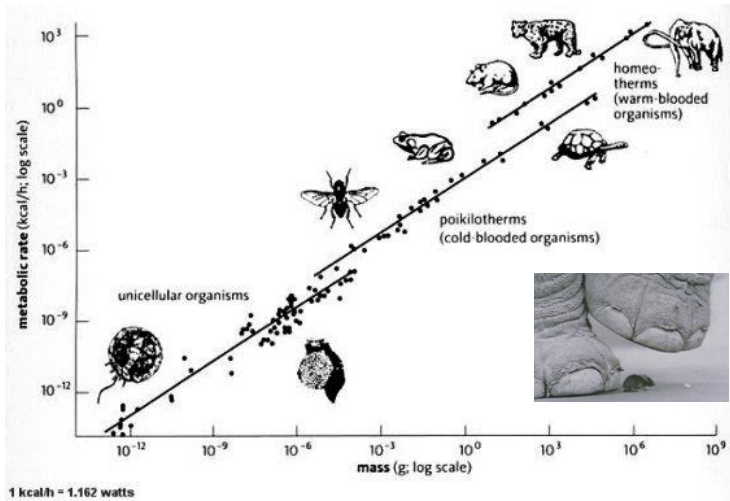


<https://www.ausmed.com/articles/what-is-pharmacokinetics/> (9.1.2018)

14

Métabolisme, fréquence cardiaque et longévité

Relation puissance (P) – masse (M) (loi de Kleiber): $P = k M^{0.75}$

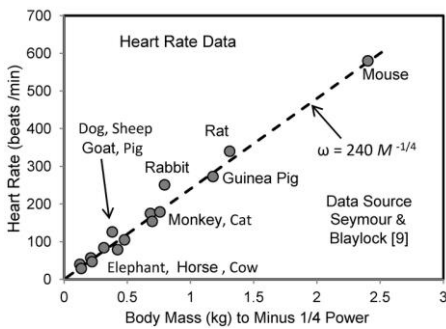


https://www.rpn.ch/lddr/physique/dossierMatiere/listeprofs/denise/OC_physique/pdfs/Chapitre1_FacteurEchelle.pdf (9.1.2018)

15

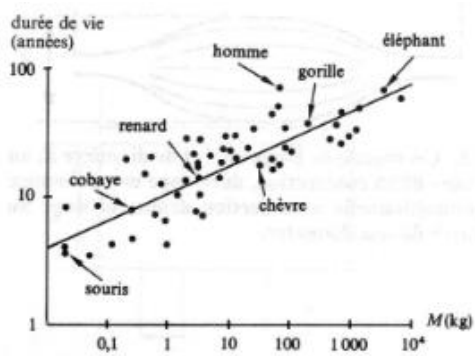
Métabolisme, fréquence cardiaque et longévité (mammifères)

Fréquence cardiaque en fonction de la masse



$$F = k'' M^{-0.25}$$

Durée de vie en fonction de la masse

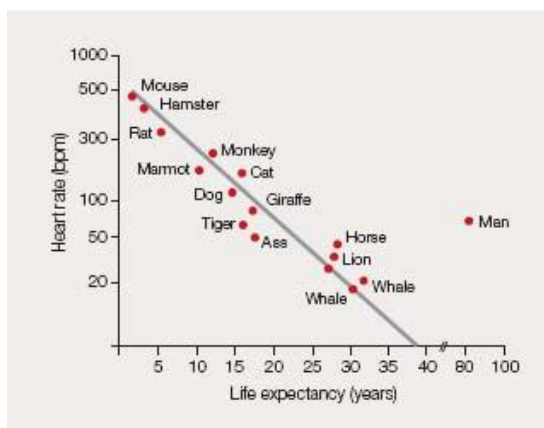


$$L = k' M^{0.25}$$

https://www.rpn.ch/lddr/physique/dossierMatiere/listeprofs/denise/OC_physique/pdfs/Chapitre1_FacteurEchelle.pdf (9.1.2018)

16

Métabolisme, fréquence cardiaque et longévité (mammifères)



Levine JH. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1104-1106. Copyright © 1997, Elsevier.
<https://www.medicographia.com/tag/heart-rate/> ; 9.1.2019

17

Cinétique

- Introduction
- **Vitesse de réaction**
- Ordre d'une réaction
- Réactions élémentaires
- Réactions couplées
- Réactions enzymatiques
- Effet de la température

18

Vitesse de réaction

Soit la réaction : $A \rightarrow B$

vitesse = changement des concentrations avec le temps

$$V = -\frac{d[A]}{dt} = \frac{d[B]}{dt} = k[A]^n$$

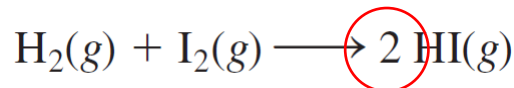
Consommation
du réactif

Formation
du produit

k : constante de vitesse

n : ordre de la réaction par
rapport à A

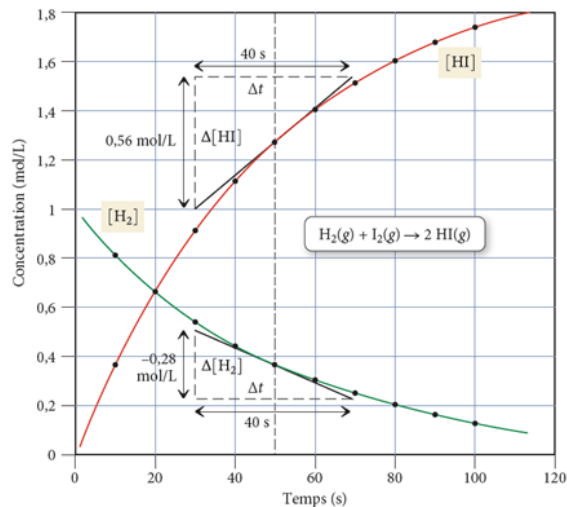
19



$$\text{Vitesse} = -\frac{\Delta[H_2]}{\Delta t} = -\frac{[H_2]_{t_2} - [H_2]_{t_1}}{t_2 - t_1}$$

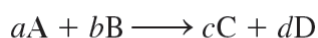
$$\text{Vitesse} = -\frac{\Delta[I_2]}{\Delta t}$$

$$\text{Vitesse} = +\frac{1}{2} \frac{\Delta[HI]}{\Delta t}$$



20

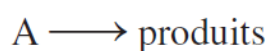
Généralisation



$$\text{Vitesse} = -\frac{1}{a} \frac{\Delta[A]}{\Delta t} = -\frac{1}{b} \frac{\Delta[B]}{\Delta t} = +\frac{1}{c} \frac{\Delta[C]}{\Delta t} = +\frac{1}{d} \frac{\Delta[D]}{\Delta t}$$

21

Vitesse de réaction



Loi de vitesse :

$$\text{Vitesse} = k[A]^n$$

k: constante de vitesse
n: ordre de réaction



$$V = k [A]^{n_1} [B]^{n_2} [C]^{n_3}$$

n_1, n_2, n_3 : **ordres partiels** de la réaction.

$$\text{L'ordre global } n = \sum_i n_i$$

22

Cinétique

- Introduction
- Vitesse de réaction
- **Ordre d'une réaction**
- Réactions élémentaires
- Réactions couplées
- Réactions enzymatiques
- Effet de la température

23

Réactions d'ordre zéro

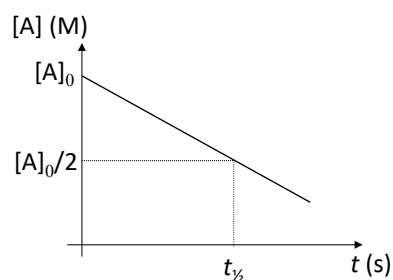
$$V = -\frac{d[A]}{dt} = k[A]^0 = k$$

$$-d[A] = k dt \Rightarrow -\int d[A] = k \int dt \Rightarrow -[A] + \text{cte} = k t$$

$$[A] = [A]_0 - k t$$

Quand $[A] = \frac{1}{2}[A]_0$ alors
 $t = t_{\frac{1}{2}}$: **temps de demi-réaction.**

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{1}{k} \frac{[A]_0}{2}$$

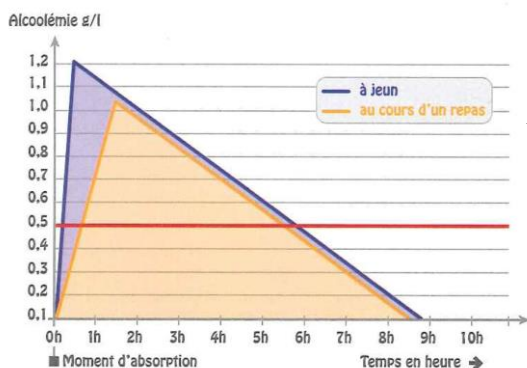
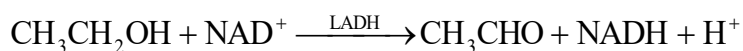


24

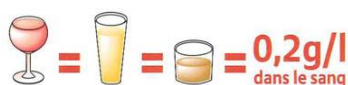
Réactions d'ordre zéro

Exemple de réaction d'ordre 0

Oxydation de l'éthanol dans le foie en acétaldéhyde par l'enzyme LADH. L'oxydant est la Nicotinamide Adénine Dinucléotide NAD^+ .



$$V = -\frac{d[\text{alcool}]}{dt} = \frac{d[\text{aldéhyde}]}{dt} = k$$



<http://www.autoexpertbrest.com/Securite-routiere.html> 22.12.2015)

25

Réactions d'ordre 1

$$V = -\frac{d[A]}{dt} = k[A]$$

$$-\frac{d[A]}{[A]} = k dt \Rightarrow -\int \frac{d[A]}{[A]} = \int k dt \Rightarrow -\ln[A] + \text{cte} = kt$$

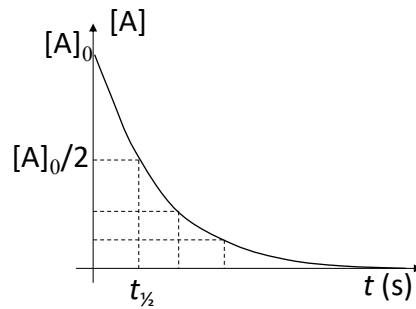
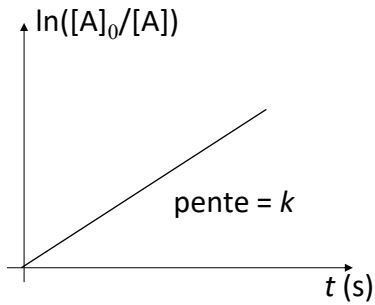
$$\text{à } t = 0, [A] = [A]_0 \text{ d'où } \text{cte} = \ln[A]_0$$

$$\ln[A]_0 - \ln[A] = kt \text{ ou } \ln \frac{[A]_0}{[A]} = kt \text{ ou } [A] = [A]_0 e^{-kt}$$

26

Réactions d'ordre 1

$$\ln[A]_0 - \ln[A] = k t \quad \text{ou} \quad \ln \frac{[A]_0}{[A]} = k t \quad \text{ou} \quad [A] = [A]_0 e^{-k t}$$

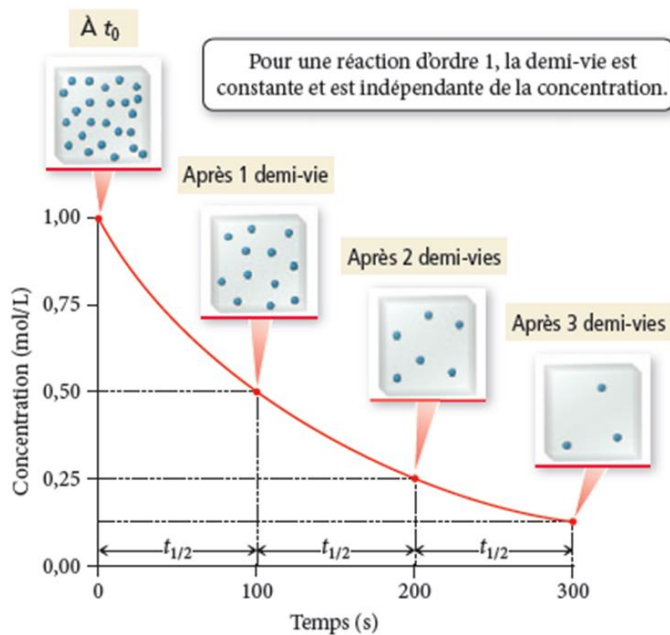


Quand $[A] = \frac{1}{2}[A]_0$, $t = t_{\frac{1}{2}}$

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{\ln 2}{k}$$

27

Réactions d'ordre 1



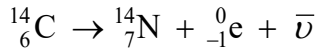
28

Réactions d'ordre 1

Désintégration des nucléotides radioactifs

$$N = N_0 e^{-\lambda t}$$

k devient $\lambda \equiv$ constante de désintégration



$$\lambda = \frac{\ln 2}{5740} = 1.21 \cdot 10^{-4} [\text{an}^{-1}]$$

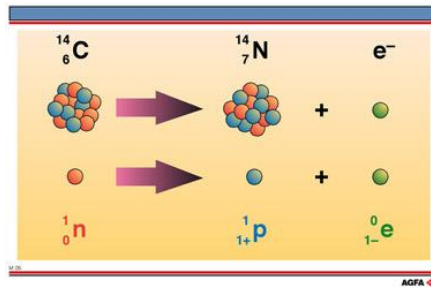
$$\tau = \frac{1}{\lambda} \quad \text{et} \quad t_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}$$

Ne pas confondre :

$t_{1/2}$ = temps de demi-réaction

avec

τ = espérance de vie

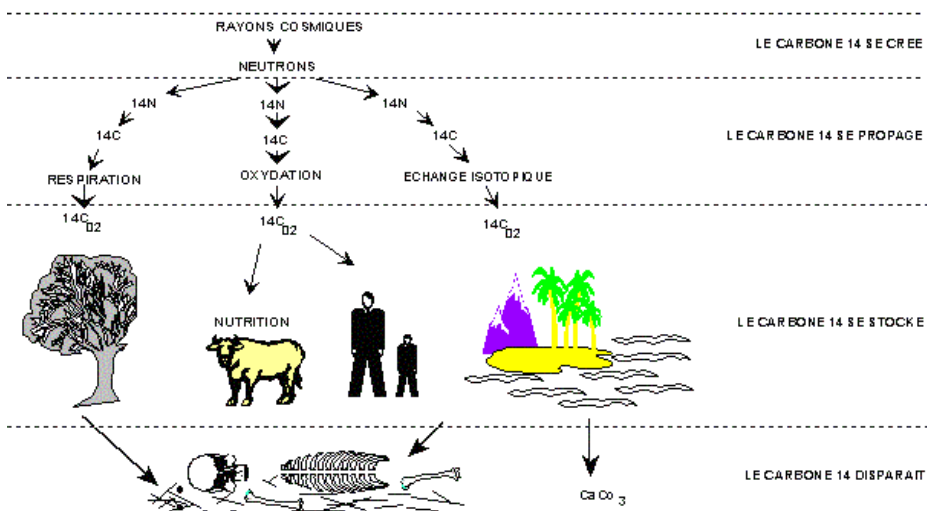


<http://old.iupac.org/didac/Pictures/Didac%2003/M05-Pict.htm> 22.12.2015

29

Datation au ${}^{14}\text{C}$

LE CYCLE DU RADIOCARBONE

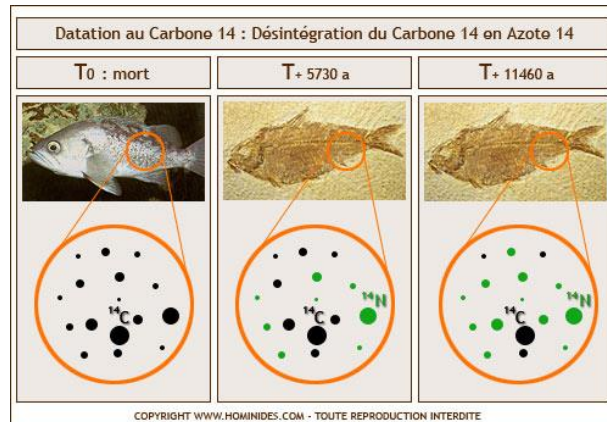


<http://e.guimberteau.free.fr/Site/TS/Physique/B.%20images/5.GIF> 22.12.2015

30

Datation au ^{14}C

Tout au long de sa vie, un organisme va emmagasiner du Carbone 14 (^{14}C) présent dans l'atmosphère. Après la mort de l'organisme, le ^{14}C va décroître progressivement. Lors de sa désintégration le ^{14}C se transforme en Azote 14 (^{14}N). En 5740 ans la moitié des atomes de ^{14}C aura disparu (demi-vie du ^{14}C), remplacés par des atomes de ^{14}N .



<http://www.hominides.com/html/dossiers/methode-datation.php> 22.12.2015

31

Datation au ^{14}C

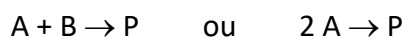
Ötzi , la momie des glaces âgée de 5 400 ans



<http://www.spiegel.de/fotostrecke/fotos-gletschermann-oetzi-hatte-es-mit-dem-magen-fotostrecke-133453.html> (5.1.2018)

32

Réactions du 2^{ème} ordre



$$V = k [A] [B] \quad \quad V = k [A]^2$$

$$a = [A]_0 = [B]_0$$

$$[A] = a - x \quad \text{et} \quad [B] = a - x = b - x$$

$$V = -\frac{d(a-x)}{dt} = \frac{dx}{dt} = k(a-x)(b-x) = k(a-x)^2 \Rightarrow \frac{dx}{(a-x)^2} = k dt$$

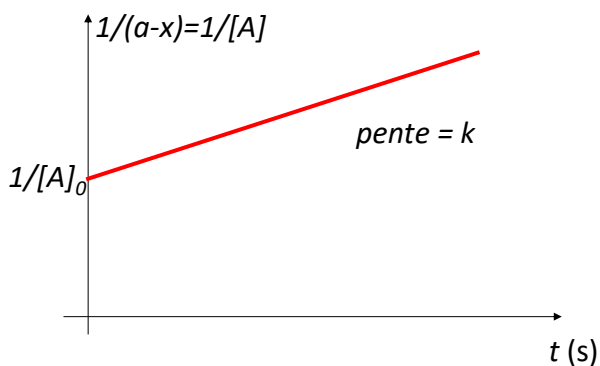
$$\int \frac{dx}{(a-x)^2} = \int k dt \Rightarrow \frac{1}{a-x} + \text{cte} = kt$$

$$\frac{1}{a-x} - \frac{1}{a} = kt \equiv \frac{x}{a(a-x)} = kt \equiv \frac{1}{[A]} - \frac{1}{[A]_0} = kt$$

33

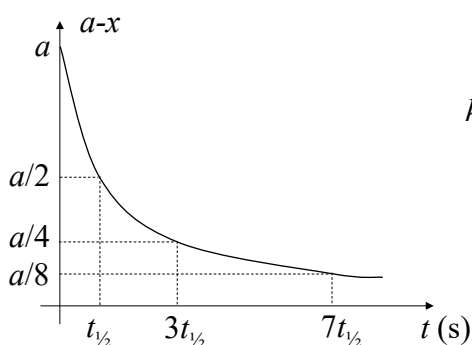
Réactions du 2^{ème} ordre

$$\frac{1}{a-x} - \frac{1}{a} = kt \equiv \frac{x}{a(a-x)} = kt \equiv \frac{1}{[A]} - \frac{1}{[A]_0} = kt$$



34

Réactions du 2^{ème} ordre



Pour $t_{1/2}$ on a: $(a-x) = \frac{1}{2} a$:

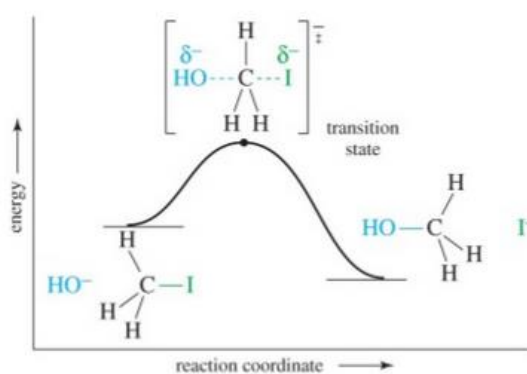
$$kt_{1/2} = \frac{1}{\frac{1}{2}a} - \frac{1}{a} \Rightarrow t_{1/2} = \frac{1}{k} \frac{1}{a}$$

$$\text{si } (a-x) = \frac{a}{4}, t = 3 \frac{1}{k} \frac{1}{a} = 3t_{1/2}$$

$$\text{si } (a-x) = \frac{a}{8}, t = 7 \frac{1}{k} \frac{1}{a} = 7t_{1/2}$$

35

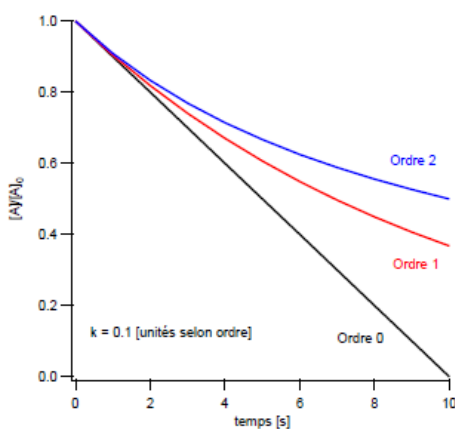
Exemple de réaction du 2^{ème} ordre Substitution nucléophile SN2



<https://www.slideshare.net/OatSmith/06-alkyl-halides-nucleophilic-substitution-and-elimination-wade-7th> (5.1.2018)

36

Ordre des réactions



n	kt	Unités de k
0	$[A]_0 - [A]$	$M \cdot t^{-1}$
1	$\ln \frac{[A]_0}{[A]}$	t^{-1}
2	$\frac{1}{[A]} - \frac{1}{[A]_0}$	$M^{-1} \cdot t^{-1}$

n	$t_{1/2}$	$t_{1/4}$
0	$\frac{1}{k} \frac{[A]_0}{2}$	$\frac{3}{k} \frac{[A]_0}{4}$
1	$\frac{1}{k} \ln 2$	$\frac{2}{k} \ln 2$
2	$\frac{1}{k} \frac{1}{[A]_0}$	$\frac{3}{k} \frac{1}{[A]_0}$
3	$\frac{1}{k} \frac{1}{2} \frac{3}{[A]_0^2}$	$\frac{1}{k} \frac{1}{2} \frac{15}{[A]_0^2}$

37

Détermination de l'ordre de la réaction

- Isoler l'effet des différents réactifs
- Déterminer l'ordre partiel soit avec:

- Vitesse initiale**
- Temps de demi-vie (quart de vie)**
- Loi intégrée**

L'ordre d'une réaction est une **grandeur expérimentale!**

38

Détermination de l'ordre de la réaction

L'ordre d'une réaction est une **grandeur expérimentale!**

- Dépend du mécanisme (réactions élémentaires)
- Ne peut pas être déduit à partir de la réaction globale (bilan)



~~Vitesse = k [\text{N}_2\text{O}_5]^2~~

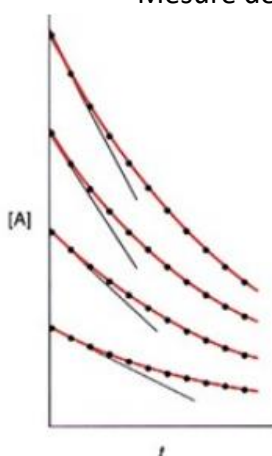
Par expérience:

$$\text{Vitesse} = k [\text{N}_2\text{O}_5]$$

39

Ordre de la réaction

Mesure de la vitesse initiale et ordre de la réaction



[A] (mol/L)	Vitesse initiale (mol/L·s)
0,10	0,015
0,20	0,015
0,40	0,015

Vitesse = $k[\text{A}]^0 = k$

[A] (mol/L)	Vitesse initiale (mol/L·s)
0,10	0,015
0,20	0,030
0,40	0,060

Vitesse = $k[\text{A}]^1$

[A] (mol/L)	Vitesse initiale (mol/L·s)
0,10	0,015
0,20	0,060
0,40	0,240

Vitesse = $k[\text{A}]^2$

$$\text{Vitesse} = k[\text{A}]^n$$

40

Ordre de la réaction: Méthode de la vitesse initiale

Soit une réaction : $A + B + C \rightarrow$ produits.

$$Vitesse = k[A]^n[B]^m[C]^o$$

On mesure la vitesse initiale pour deux concentrations différentes pour le réactif A, en gardant les concentrations de B et C constantes pour les deux expériences.

$$\text{On a : } \frac{V_0(1)}{V_0(2)} = \frac{k[A_1]^n[B]^m[C]^o}{k[A_2]^n[B]^m[C]^o} = \frac{[A_1]^n}{[A_2]^n} \rightarrow n = \frac{\ln\left(\frac{V_0(1)}{V_0(2)}\right)}{\ln\left(\frac{[A_1]}{[A_2]}\right)}$$

Une application simplifiée consiste à doubler la concentration d'un des réactifs:

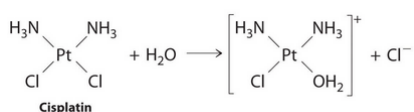
La vitesse ne change pas \rightarrow ordre zéro pour ce réactif

La vitesse double \rightarrow ordre un pour ce réactif

La vitesse quadruple \rightarrow ordre deux pour ce réactif

41

Ordre de la réaction: Méthode de la vitesse initiale



Experiment	[Cisplatin] ₀ (M)	Initial Rate (M/min)
1	0.0060	9.0×10^{-6}
2	0.012	1.8×10^{-5}
3	0.024	3.6×10^{-5}
4	0.030	4.5×10^{-5}

https://chem.libretexts.org/Core/Physical_and_Theoretical_Chemistry/Kinetics/Experimental_Methods/Methods_of_Determining_Reaction_Order

42

Vitesse de réaction



$$V = k [A]^{n_1} [B]^{n_2} [C]^{n_3}$$

n_1, n_2, n_3 : **ordres partiels** de la réaction.

$$\text{L'ordre global } n = \sum_i n_i$$

43

Dates de péremption des médicaments

« Les médicaments, comme les aliments, ont une date de péremption. Elle va, en général, de deux à cinq ans. Elle dépend de la durée de vie de la molécule active, de la forme galénique du médicament –pilule, sirop, suppositoire...- ou encore de l'emballage. Elle est surtout fixée à la suite de tests réalisés par le fabricant. Ce dernier stocke des échantillons et réalise des tests de conformité après deux ans, trois ans et ainsi de suite. ... »



Zaldiar
Date de péremption: juillet 2013
Principe actif: 50%
Médicament non stable.
Les deux principes actifs qu'il contient ont perdu jusqu'à 50% de leurs propriétés. Ce médicament a sans doute été conservé dans de mauvaises conditions.



Aspirine
Date de péremption: mai 2011
Principe actif: 90%
Médicament stable.

<http://pages.rts.ch/emissions/abe/7300777-medicaments-perimes-vement.html#7300779> (14.1.2018)

44

Résumé des lois de vitesse

Ordre	Loi de vitesse	Unités de k	Loi de vitesse intégrée	Graphique de relation linéaire	Expression de la demi-vie
0	Vitesse = $k[A]^0$	mol/L·s	$[A]_t = -kt + [A]_0$		$t_{1/2} = \frac{[A]_0}{2k} = \frac{1}{k} \frac{[A]_0}{2}$
1	Vitesse = $k[A]^1$	s^{-1}	$\ln[A]_t = -kt + \ln[A]_0$ $\ln \frac{[A]_t}{[A]_0} = -kt$		$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{1}{k} \ln 2$
2	Vitesse = $k[A]^2$	L/mol·s	$\frac{1}{[A]_t} = kt + \frac{1}{[A]_0}$		$t_{1/2} = \frac{1}{k[A]_0} = \frac{1}{k} \frac{1}{[A]_0}$

45

Comment trouver l'ordre d'une réaction avec les lois intégrées ?

Soit la réaction :



On sait que :

$$V = k[A]^{n_1} [B]^{n_2} [C]^{n_3}$$

Si $[B]_0$ et $[C]_0 \gg [A]_0$ alors

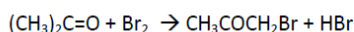
$$V = k'[A]^{n_1}$$

Méthode des **réactifs en excès** ou la méthode **d'isolement d'Ostwald**.

46

Ordre des réactions

On a étudié la bromination de l'acétone en présence d'acide chlorhydrique



On suit la réaction par spectroscopie optique, le brome absorbe la lumière à 395 nm.

[acétone] [mol/l]	1.6	1.6	0.8	0.8
[HCl] [mol/l]	0.4	0.2	0.4	0.2
[Br ₂] ₀ [mol/l]	0.0041	0.0041	0.0041	0.0041
vitesse relative	1	0.5	0.5	0.25

Le tableau montre que :

La vitesse diminue de moitié lorsque la concentration d'acide diminue de moitié

La vitesse diminue de moitié lorsque la concentration d'acétone diminue de moitié

La vitesse est réduite au quart lorsque la concentration de l'acide et de l'acétone sont diminués de moitié.

→ la réaction est du premier ordre pour l'acide et l'acétone

47

Ordre des réactions

On a étudié la formation d'urée ($\text{O}=\text{C}(\text{NH}_2)_2$) à partir du cyanate d'ammonium (NH_4CNO).



Partant de **22.9 g** de cyanate d'ammonium (dissous dans un litre), on a analysé la quantité d'urée produite en fonction du temps.

Temps [min]	0	20	50	65	150
m (urée) [g]	0	7	12.1	13.8	17.7

Pour arriver à la moitié de la concentration initiale, il faut environ 45 minutes,
alors que pour arriver au quart, il faut environ 100 minutes supplémentaires.

Donc, c'est une réaction du 2ème ordre.

48

Cinétique

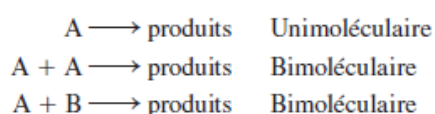
- Introduction
- Vitesse de réaction
- Ordre d'une réaction
- **Réactions élémentaires**
- Réactions couplées
- Réactions enzymatiques
- Effet de la température

49

Réactions élémentaires

Lois de vitesse des étapes élémentaires

Une étape élémentaire se caractérise par sa **molécularité**, soit le nombre de particules de réactifs qui y participent. Les termes **unimoléculaire**, **bimoléculaire** et **trimoléculaire** désignent les trois types les plus courants d'étapes élémentaires selon leur molécularité :



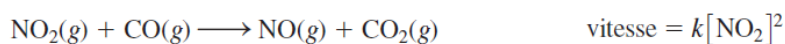
Étape élémentaire	Molécularité	Loi de vitesse
$A \longrightarrow \text{produits}$	1	Vitesse = $k[A]$
$A + A \longrightarrow \text{produits}$	2	Vitesse = $k[A]^2$
$A + B \longrightarrow \text{produits}$	2	Vitesse = $k[A][B]$

50

Réactions élémentaires

Les réactions (bio)chimiques peuvent être décrits par une succession d'étapes élémentaires.

C'est l'étape **la plus lente** qui détermine la cinétique de la réaction globale.



La loi de vitesse observée montre que cette réaction ne peut pas se dérouler en une seule étape:

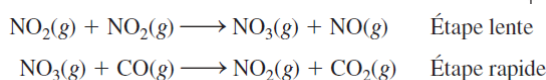
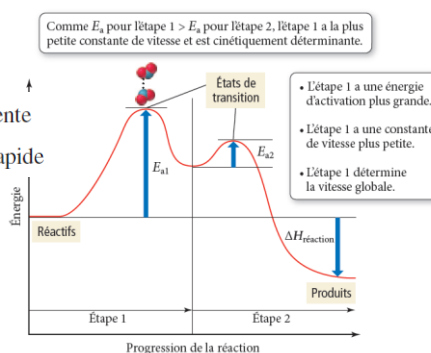


Diagramme d'énergie d'un mécanisme à deux étapes



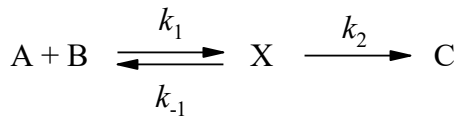
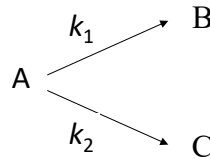
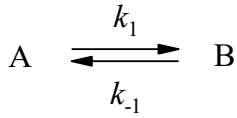
51

Cinétique

- Introduction
- Vitesse de réaction
- Ordre d'une réaction
- Réactions élémentaires
- **Réactions couplées**
- Réactions enzymatiques
- Effet de la température

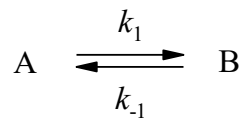
52

Réactions couplées



53

Réactions couplées

Réactions opposées du 1^{er} ordre

On veut calculer [A] en fonction du temps: $[A] = f([A]_0, t, k_1, k_{-1})$

On pose: $[A]_0 = a$ $[A] = a - x$ $-\frac{d[A]}{dt} = \frac{dx}{dt} = k_1(a - x) - k_{-1}x$

$[B]_0 = 0$ $[B] = x$

Consommation de B
pour reformer A

Consommation de A

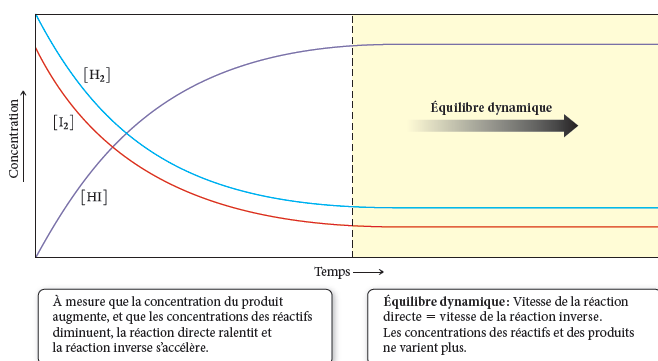
54

Réactions opposées

$$-\frac{d[A]}{dt} = \frac{dx}{dt} = k_1(a-x) - k_{-1}x$$

A l'équilibre $x = x_e$ et $\frac{dx}{dt} = 0$ $\frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{x_e}{a-x_e} = \frac{[B]_e}{[A]_e} = K$

Le rapport des constantes de vitesses est égal à la constante d'équilibre !



55

Réactions successives ou en série du 1^{er} ordre



$$-\frac{d[A]}{dt} = k_1[A]$$

$$\frac{d[B]}{dt} = k_1[A] - k_2[B]$$

$$\frac{d[C]}{dt} = k_2[B]$$

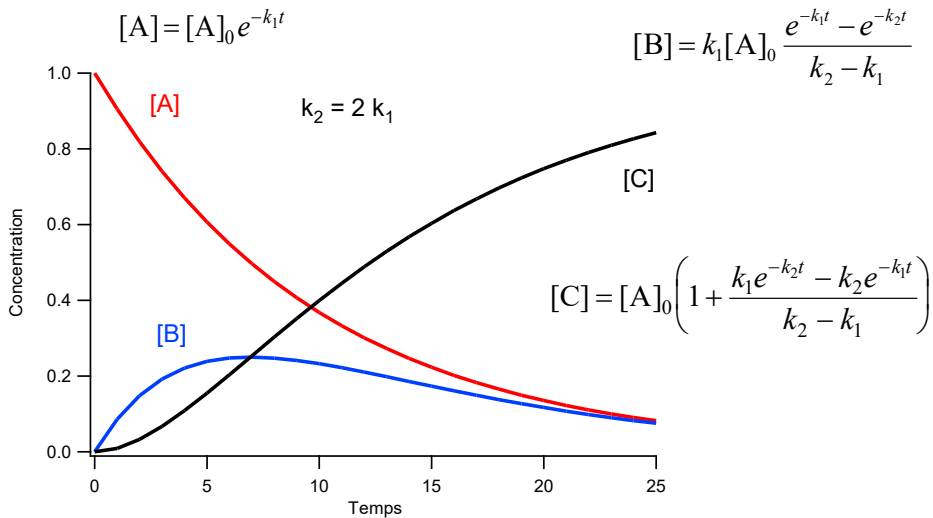
$$[A] = [A]_0 e^{-k_1 t}$$

$$[B] = \frac{k_1}{k_2 - k_1} [A]_0 (e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}) = k_1 [A]_0 \frac{e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}}{k_2 - k_1}$$

$$[C] = [A]_0 \left(1 - \frac{k_1 e^{-k_2 t} - k_2 e^{-k_1 t}}{k_2 - k_1} \right)$$

56

Réactions successives ou en série du 1^{er} ordre



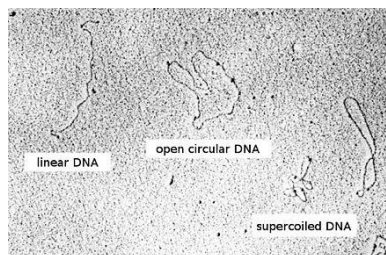
57

Réactions successives ou en série du 1^{er} ordre

Exemple de réactions successives:

L'enzyme de restriction EcoRI catalyse la rupture de l'ADN à un endroit particulier de la séquence des nucléotides.

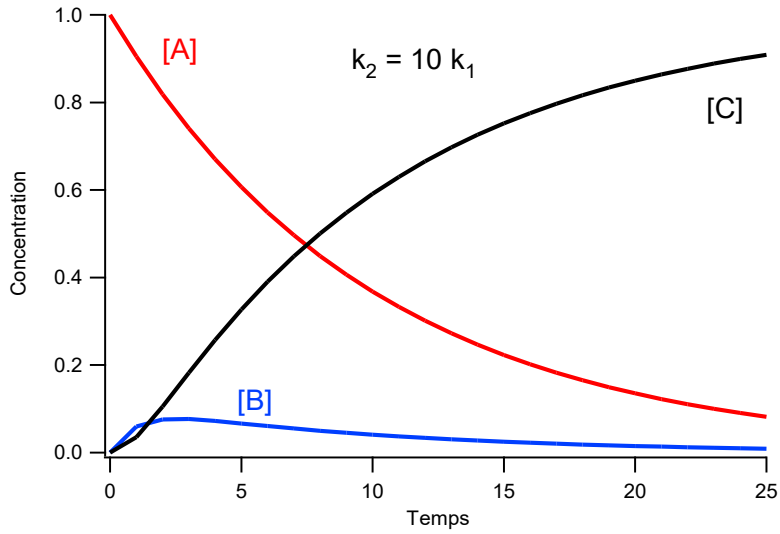
ADN superenroulé → ADN circulaire ouvert → ADN linéaire



Cf P. Atkins, J. de Paula, « Chimie Physique pour les Sciences de la Vie » Dunod 2006, p.271.

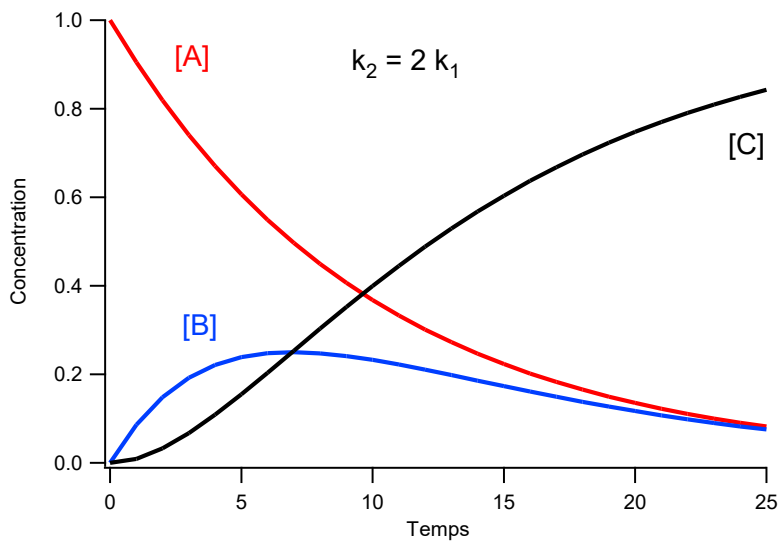
58

Réactions successives ou en série du 1^{er} ordre



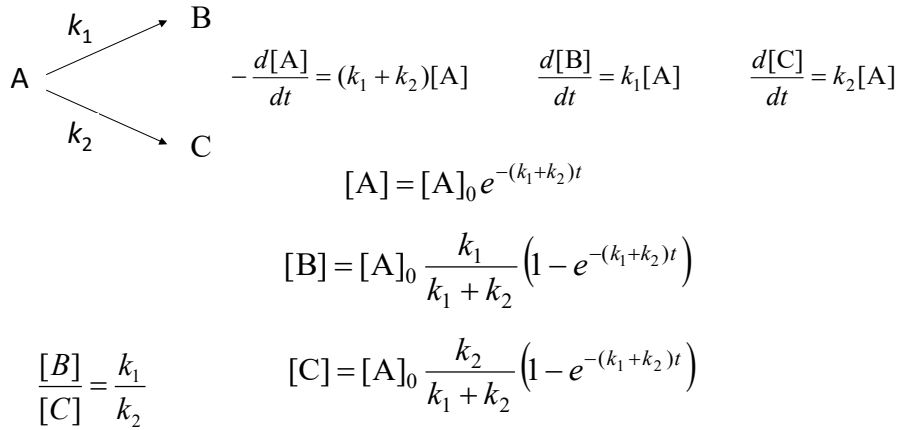
59

Réactions successives ou en série du 1^{er} ordre



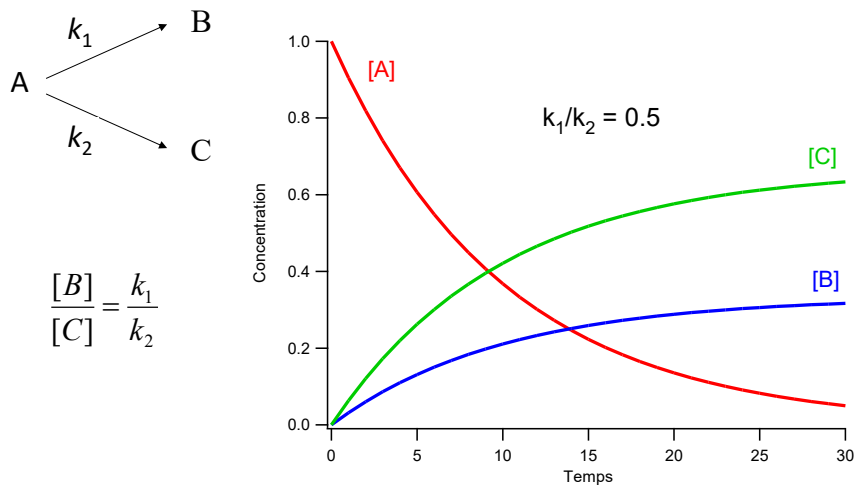
60

Réactions parallèles ou compétitives du 1^{er} ordre



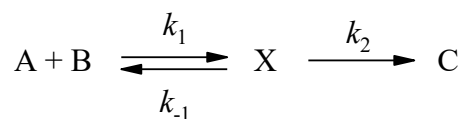
61

Réactions parallèles ou compétitives du 1^{er} ordre



62

Etat de pré-équilibre



Si k_1 et $k_{-1} \gg k_2$,

alors A, B et X atteignent rapidement un **état de pré-équilibre**

$$V_1 = V_{-1}$$

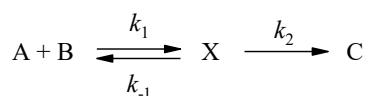
avec :

$$V_1 = k_1[A][B] \text{ et } V_{-1} = k_{-1}[X]$$

$$\rightarrow k_1[A][B] = k_{-1}[X]$$

63

Etat de pré-équilibre



$$\frac{[X]}{[A][B]} = \frac{k_1}{k_{-1}} = K$$

$$V_2 = \frac{d[C]}{dt} = k_2[X] = k_2 K[A][B]$$

**Il est important de noter que $V_2 = f(k_2)$,
mais aussi de k_1 et k_{-1} ,
bien que $X \rightarrow C$ soit l'étape la plus lente.**

64

Cinétique

- Introduction
- Vitesse de réaction
- Ordre d'une réaction
- Réactions élémentaires
- Réactions couplées
- **Réactions enzymatiques**
- Effet de la température

65

Cinétique enzymatique Modèle de Michaelis-Menten

On peut décrire une réaction enzymatique par une succession d'étapes:

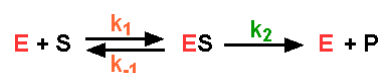
-L'enzyme **E** fixe le substrat **S**

-Le substrat **S** est transformé en produit **P** sur le site actif

-Le produit est finalement libéré.



Si $k_3 \gg k_2$ et k_{-3} et k_{-2} peuvent être négligés, on obtient:



66

Cinétique enzymatique Modèle de Michaelis-Menten



k_1 et $k_{-1} \gg k_2$ (pré-équilibre)

$$V_0 = k_2[ES]$$

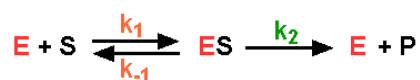
Il faut exprimer V_0 en quantités mesurables ($[S]$, $[E]_{total}$)

On admet que dans la phase initiale l'intermédiaire **ES** est formé et consommé à la même vitesse ("steady state")

$$[ES](k_2 + k_{-1}) = k_1[E][S] \qquad [ES] = \frac{k_1[E][S]}{k_{-1} + k_2}$$

67

Cinétique enzymatique Modèle de Michaelis-Menten



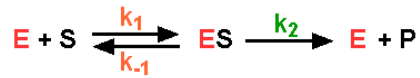
$$[E]_{total} = [E] + [ES]$$

$$[ES] = \frac{k_1[E][S]}{k_{-1} + k_2} \qquad [ES] = \frac{k_1([E]_{total} - [ES])[S]}{k_{-1} + k_2}$$

$$K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1} \qquad [ES]K_M + [ES][S] = [E]_{total}[S]$$

68

Cinétique enzymatique Modèle de Michaelis-Menten



$$[ES]K_M + [ES][S] = [E]_{total}[S] \quad [ES] = [E]_{total} \frac{[S]}{K_M + [S]}$$

$$V_0 = k_2[ES]$$

$$V_0 = k_2[E]_{total} \frac{S}{K_M + S}$$

Si la concentration du substrat [S] est beaucoup plus grande que K_M :

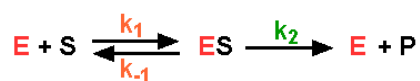
$$V_0 = V_{max} \frac{[S]}{K_M + [S]}$$

$$V_0 = k_2[E]_{total} = V_{max}$$

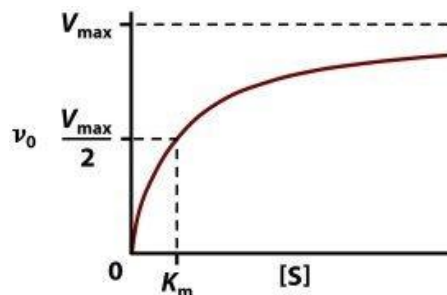
Equation de Michaelis-Menten

69

Cinétique enzymatique Modèle de Michaelis-Menten



$$V_0 = V_{max} \frac{[S]}{K_M + [S]}$$



K_M est la concentration de substrat qui sature l'enzyme à moitié. C'est une mesure de l'affinité de l'enzyme pour le substrat: **plus l'affinité est élevée, plus K_M est petit.**

70

Cinétique enzymatique Modèle de Michaelis-Menten

$$k_2 [E]_{total} = V_{max} \qquad k_2 = \frac{V_{max}}{[E]_{total}} = k_{cat}$$

k_2 est souvent appelée constante catalytique k_{cat} , et représente le nombre de cycles catalytiques par seconde (**nombre de rotations**) dont est capable l'enzyme.

Le rapport k_{cat}/K_M est souvent aussi donné comme mesure de **l'efficacité catalytique**, car il correspond à une constante de vitesse pour de basses concentrations de substrat ($[S] \ll K_M$, donc $[E] = [E]_T$)

71

Michaelis-Menten

Quelques exemples tirés de Voet, Voet & Pratt, Fundamentals of Biochemistry

**Efficacité
catalytique**

Enzyme	Substrat	K_M (mM)	k_{cat} (s^{-1})	k_{cat}/K_M ($M^{-1} \cdot s^{-1}$)	Accélération par rapport à la réaction non- catalysée
Acétylcholinestérase	Acétylcholine	0.095	1.4×10^4	1.5×10^8	
Anhydrase carbonique	CO ₂	12	1.0×10^6	8.3×10^7	
	HCO ₃ ⁻	26	4.0×10^5	1.5×10^7	
Catalase	H ₂ O ₂	25	1.0×10^7	4.0×10^8	
Chymotrypsine	N-acétylglycine éthyl ester	440	5.1×10^{-2}	0.12	
	N-acétylvaline éthyl ester	88	1.7×10^{-1}	1.9	
	N-acétyltyrosine éthyl ester	0.66	1.9×10^2	2.9×10^5	10 ⁷
Fumarase	Fumarate	0.005	8.0×10^2	1.6×10^8	10 ¹¹
	Malate	0.025	9.0×10^2	3.6×10^7	
Uréase	Urée	25	1.0×10^4	4.0×10^5	10 ¹⁴

<http://www.unine.ch/bota/bioch/cours/enzyme.html> 7.1.2016

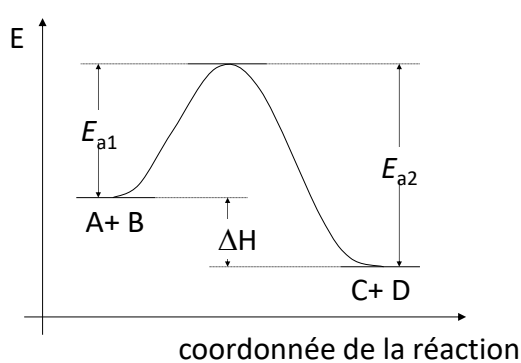
72

Cinétique

- Introduction
- Vitesse de réaction
- Ordre d'une réaction
- Réactions élémentaires
- Réactions couplées
- Réactions enzymatiques
- **Effet de la température**

73

Energie d'activation



Les valeurs de E_a sont typiquement entre **50 et 100 kJ/mol**

E_{a1} = barrière d'énergie à franchir quand on veut passer de $A + B$ à $C + D$

E_{a2} = barrière d'énergie à franchir quand on veut passer de $C + D$ à $A + B$

74

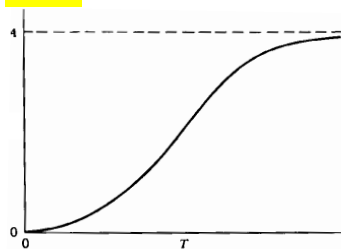
Relation d'Arrhenius

Relation empirique

$$k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}}$$

Si E_a est constant:

$$e^{-\frac{E_a}{RT}}$$



Arrhenius temperature dependence of a rate constant.

Dans le pré-facteur A, on trouve souvent une contribution de l'entropie (variation d'entropie entre l'état initial et l'état de transition).

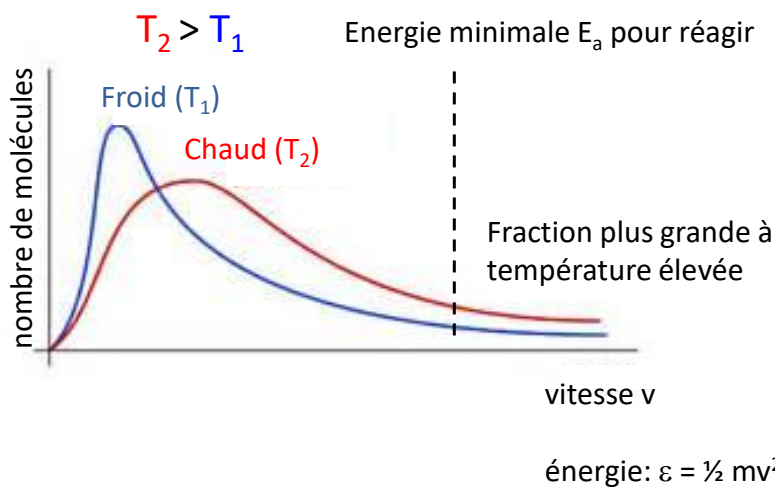
D.M. Golden, J. Chem. Educ. 48 (1971) 235

P.J. Robinson, J. Chem. Educ. 55 (1978) 509

J.W. Moore et R.G. Pearson, « Kinetics and Mechanism », 3rd ed, Wiley 1981, 177-181

75

Influence de la température

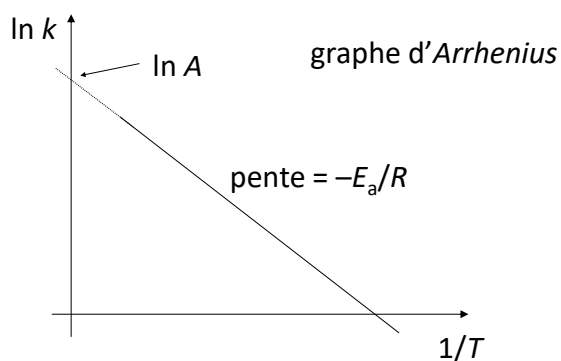


76

Relation d'Arrhenius

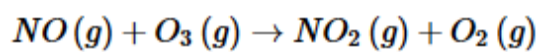
$$k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}}$$

$$\ln k = -\frac{E_a}{R} \cdot \frac{1}{T} + \ln A$$

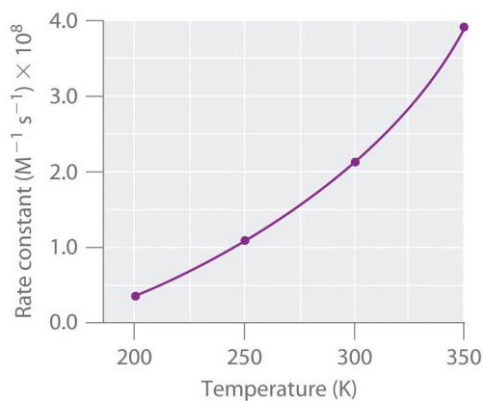


77

Relation d'Arrhenius



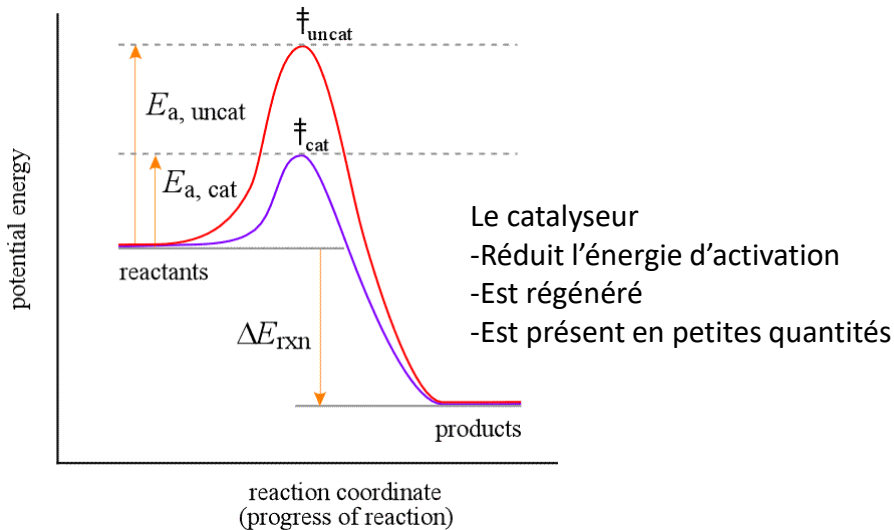
$$k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}}$$



https://chem.libretexts.org/LibreTexts/Howard_University/General_Chemistry%3A_An_Atoms_First_Approach/Unit_6%3A_Kinetics_and_Equilibria/Chapter_14%3A_Chemical_Kinetics/Chapter_14.7%3A_The_Collision_Model_of_Chemical_Kinetics

78

Catalyse



<http://guweb2.gonzaga.edu/faculty/cronk/CHEM240pub/L21-index.cfm?L21resource=reaction-coordinate-diagrams>

79

Catalyse

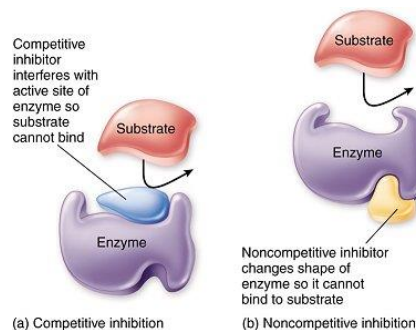
Les enzymes sont des catalyseurs pour beaucoup de réactions biochimiques.

Une manière de contrôler l'activité de l'enzyme (sans la dénaturer) peut se faire avec des inhibiteurs qui peuvent être de différente nature:

-**Inhibiteur compétitif** qui se fixe sur le site actif

-**Inhibiteur non compétitif** qui influence p.ex. la conformation

-etc



https://s3.amazonaws.com/lowres.cartoonstock.com/medical-suppression-suppressing-inhibitions-inhibit-inhibiting-cwln3878_low.jpg 19.1.2016

https://biochemanics.files.wordpress.com/2013/04/competitive_inhibit_c_la_784.jpg 19.1.2016

80