

Cinétique 2

SESSION 2015-2016 (4 h)

Le sujet est composé de plusieurs parties et sous-parties largement indépendantes. Si vous estimez déjà avoir répondu à une question dans une autre partie, n'hésitez pas à ne pas y répondre de nouveau.

Toutes les réponses devront être justifiées et les résultats mis en valeur.

Table des matières

A. Approche mécanistique d'une réaction hétérogène catalysée	2
A.I. Isothermes de Langmuir	3
A.I.1. Adsorption simple	3
A.I.2. Adsorption avec dissociation	4
A.II. Lois de vitesse pour différentes étapes limitantes	5
A.II.1. Limitation par l'adsorption du dioxygène	5
A.II.2. Limitation par l'adsorption du dioxyde de soufre	8
A.II.3. Limitation par la désorption du trioxyde de soufre	10
A.III. Étude expérimentale	10
B. Éléments d'optimisation de divers réacteurs	13
B.I. Réacteur piston	13
B.II. Maintient de la température dans un réacteur piston	15
B.III. Réacteur continu parfaitement agité (R.P.A.C.)	20
B.IV. Stabilité d'un réacteur en fonctionnement adiabatique	21
C. Saut de température	26
C.I. Théorie pour un équilibre simple	27
C.II. Application à la détermination de la constante de vitesse entre Ca^{2+} et deux indicateurs à calcium : fura-2 et azo-1	29
C.II.1. Conditions stœchiométriques	29
C.II.2. Dégénérescence d'ordre	30
C.III. Théorie pour une réaction en deux étapes	32
C.IV. Application à la détermination de constante cinétiques pour la coordination de dérivés du camphre sur un cytochrome P450	34
D. Étude cinétique de l'oxydation de l'éthanol catalysée par les enzymes P450	36
D.I. Catalyse enzymatique : modèle de Michaëlis	37
D.II. Effet cinétique isotopique	39
D.III. Phase rapide de la cinétique	42
D.IV. Conclusion	46

A. Approche mécanistique d'une réaction hétérogène catalysée

On cherche ici à modéliser la formation du trioxyde de soufre à partir de dioxygène et de dioxyde de soufre sur un catalyseur solide à base de pentaoxyde de vanadium. Cette étape est une des étapes clés pour la formation de l'acide sulfurique, produit dont la production annuelle mondiale est de l'ordre de 230 millions de tonnes.

Pour cela, différents modèles de Hougen-Watson vont être utilisés.

A.1. Donner les 7 grandes étapes physico-chimiques qui peuvent avoir lieu lors d'une réaction catalysée par un support solide.

Comme la réactivité est contrôlée par le nombre de molécules adsorbées, il est important de connaître la fraction de sites occupés par une espèce adsorbée.

A.I. Isothermes de Langmuir

Le modèle de Langmuir repose sur les hypothèses suivantes :

- Une molécule s'adsorbe sur un site. Si une molécule frappe un site libre, elle s'adsorbe (aucune énergie d'activation ne limite l'adsorption). Si une molécule frappe un site déjà occupé, elle rebondit de façon élastique et retourne dans le gaz sans perte d'énergie.
- Une molécule adsorbée est désorbée dès que les vibrations de réseau du solide lui fournissent une énergie égale à la chaleur d'adsorption.
- À l'équilibre, la chaleur d'adsorption est égale à la chaleur de désorption.
- L'adsorption ne se produit que sur des sites à la surface du solide et, comme le nombre de sites est défini, elle est limitée à une seule couche.
- La surface est idéalement homogène et tous les sites sont donc équivalents.
- Il n'y a pas d'interactions latérales entre les molécules adsorbées sur des sites voisins.

Le nombre total de site est noté N . La proportion de sites occupés est notée θ , $\theta = \frac{N_{\text{ads}}}{N}$ avec N_{ads} le nombre de molécules adsorbées. On note les sites en surface \square et l'indice ads pour la molécule adsorbée en surface.

Dans toute la suite, si les nombres stœchiométriques sont entiers et les plus petits possible alors pour les espèces adsorbées, les taux d'occupation θ_i remplacent les concentrations dans l'expression des lois de vitesse. De même, la pression partielle plutôt que la concentration sera utilisée pour les espèces en phase gaz.

A.I.1. Adsorption simple

La réaction d'adsorption peut se noter :



A.2. Donner une relation simple entre θ_A et θ_{\square} .

A.3. En déduire l'expression de $\theta_A = \theta$ à l'équilibre en fonction de $K = k/k'$.

A.I.2. Adsorption avec dissociation

Lorsque l'espèce se dissocie à la surface (dioxygène ou dihydrogène par exemple), il faut alors deux sites vacants adjacents.



A.4. À l'équilibre, donner l'expression de $\theta = \theta_{A_{ads}}$ en fonction de $K = k/k'$.

A.II. Lois de vitesse pour différentes étapes limitantes

G. P. Mathur et G. Thodos ont proposé comme premier modèle le mécanisme suivant :

1. chemisorption du dioxyde de soufre ;
2. dissociation et adsorption du dioxygène sur la surface ;
3. réaction de formation du trioxyde de soufre sur la surface ;
4. désorption du trioxyde de soufre.

Pour chaque étape d'adsorption, k_i est la constante cinétique pour l'adsorption de chaque espèce i , k'_i celle pour la désorption et la pseudo-constante d'équilibre est notée $K_i = k_i/k'_i$. De même, k_3 et k'_3 sont les constantes de vitesse dans le sens direct et indirect respectivement pour l'étape 3 (avec $K_3 = k_3/k'_3$)

A.5. Écrire l'équation bilan associée à chaque étape du mécanisme. *On fera attention à conserver le nombre de site de surface constant en particulier pour la troisième étape.*

A.II.1. Limitation par l'adsorption du dioxygène

Dans cette partie, l'étape cinétiquement déterminante est l'adsorption du dioxygène.

A.6. Donner l'expression de la vitesse de réaction globale en fonction de k_{O_2} , k'_{O_2} , θ_O , θ_{\square} et P_{O_2} .

A.7. Donner une relation entre θ_{SO_2} et θ_{\square} en fonction des grandeurs associées au premier équilibre.

A.8. De même, donner une relation entre θ_{\square} et θ_{SO_3} .

A.9. Donner l'expression de θ_O en fonction de θ_{\square} , θ_{SO_3} , θ_{SO_2} et K_3 .

A.10. À l'aide des questions précédentes, donner ensuite l'expression de θ_O en fonction des différentes grandeurs cinétiques, pressions partielles et θ_{\square} uniquement.

A.11. Donner une relation simple entre θ_{\square} , θ_{SO_2} , θ_{SO_3} , θ_O .

A.12. En déduire l'expression de θ_{\square} .

A.13. En déduire que la vitesse de réaction peut s'écrire :

$$v_1 = \frac{k_{O_2} P_{O_2} - k'_{O_2} \left(\frac{K_{SO_3} P_{SO_3}}{K_3 K_{SO_2} P_{SO_2}} \right)^2}{\left(1 + K_{SO_2} P_{SO_2} + K_{SO_3} P_{SO_3} + \frac{K_{SO_3} P_{SO_3}}{K_3 K_{SO_2} P_{SO_2}} \right)^2} \quad (31)$$

A.14. Donner l'expression de la vitesse **initiale** $v_{1,0}$ en fonction de la pression totale P_{tot} lorsqu'on travaille avec des pressions partielles en dioxygène et dioxyde de soufre égales.

A.15. Commenter l'allure de la courbe de la vitesse initiale en fonction de la pression totale. (comportement asymptotique à haute et basse pression, possibilité d'avoir un maximum)

A.II.2. Limitation par l'adsorption du dioxyde de soufre

Dans cette partie, l'étape cinétiquement déterminante est l'adsorption du dioxyde de soufre.

A.16. Donner la vitesse de réaction en fonction de P_{SO_2} , θ_{SO_2} , θ_{\square} , k_{SO_2} , k'_{SO_2} .

A.17. Donner la nouvelle expression de θ_O en fonction de P_{O_2} , k_{O_2} , k'_{O_2} et θ_{\square}

A.18. Donner l'expression de θ_{SO_2} en fonction de θ_{\square} , θ_{SO_3} , θ_O et K_3 .

Un raisonnement analogue à celui mené précédemment permet d'obtenir l'expression de θ_{\square} puis de la vitesse de réaction :

$$v_2 = \frac{k_{SO_2} P_{SO_2} - k'_{SO_2} \frac{K_{SO_3} P_{SO_3}}{\sqrt{K_{O_2} P_{O_2} K_3}}}{1 + \sqrt{K_{O_2} P_{O_2}} + K_{SO_3} P_{SO_3} + \frac{K_{SO_3} P_{SO_3}}{\sqrt{K_{O_2} P_{O_2} K_3}}} \quad (40)$$

A.19. En déduire l'expression de la vitesse initiale $v_{2,0}$ en fonction de la pression totale P_{tot} pour un mélange équimolaire dioxygène/dioxyde de soufre.

A.20. Décrire qualitativement l'allure de la courbe de $v_{2,0}$ en fonction de P_{tot} . (Comportement asymptotique à haute et basse pression, possibilité d'avoir un maximum)

A.II.3. Limitation par la désorption du trioxyde de soufre

Si l'étape limitante est la désorption du trioxyde de soufre, alors l'expression de la vitesse de réaction initiale (toujours pour un mélange équimolaire dioxygène/dioxyde de soufre) a l'expression suivante :

$$v_{3,0} = \frac{k'_{SO_3} K_3 K_{SO_2} \sqrt{K_{O_2}} P_{tot}^{3/2}}{1 + \sqrt{K_{O_2} \frac{P_{tot}}{2}} + K_{SO_2} \frac{P_{tot}}{2} + K_3 K_{SO_2} \sqrt{K_{O_2}} \left(\frac{P_{tot}}{2} \right)^{3/2}} \quad (42)$$

A.21. Décrire qualitativement l'allure de la courbe de $v_{3,0}$ en fonction de P_{tot} . (Comportement asymptotique à haute et basse pression, possibilité d'avoir un maximum)

A.III. Étude expérimentale

G. P. Mathur et G. Thodos ont mené l'étude expérimentale de la vitesse initiale en fonction de la pression totale (notée π dans leur article). Leurs résultats pour différentes températures sont donnés figure 1.

On supposera par la suite que l'étude est suffisamment étendue en pression pour faire apparaître un maximum ou une valeur asymptotique.

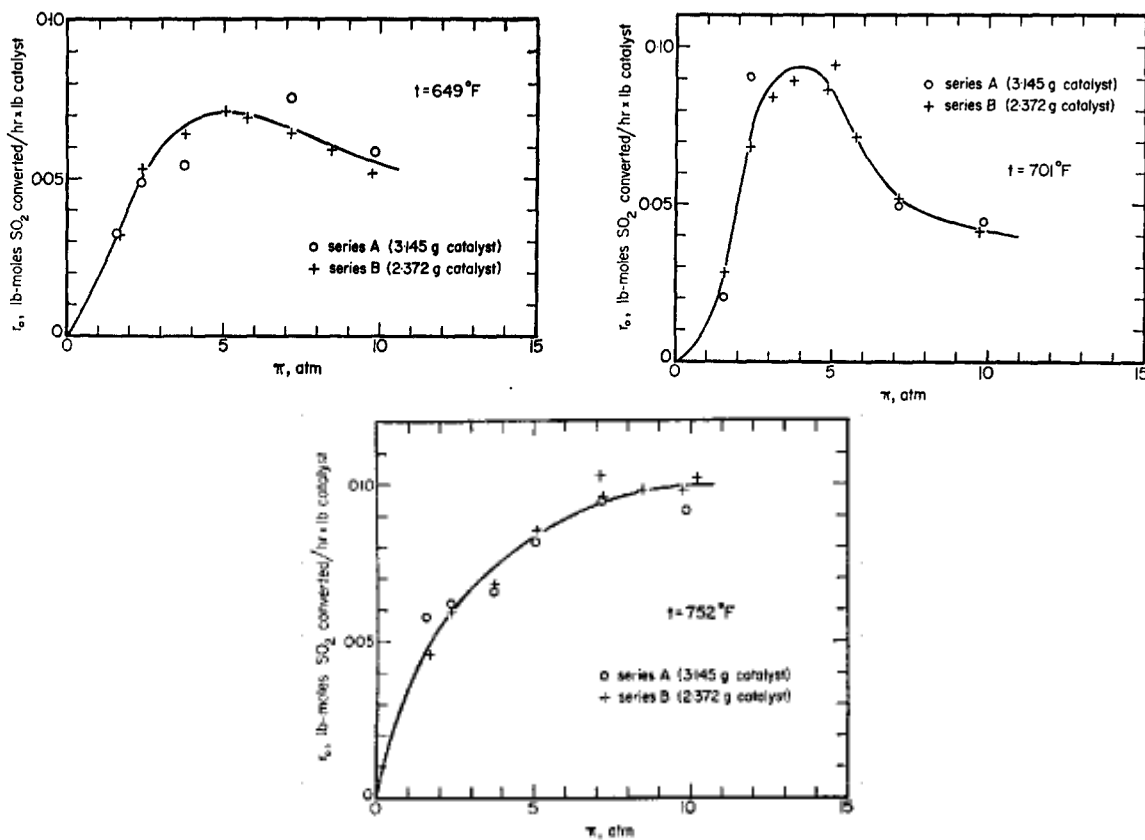


Figure 1 – Vitesse initiale en fonction de la pression totale pour un mélange stœchiométrique dioxygène/dioxyde de soufre. Les mesures ont été menées à trois températures différentes (649 °F en haut à gauche, 701 °F en haut à droite et 752 °F en bas au centre). Les auteurs n'observent pas de valeur limite pour la courbe à 752 °F.

A.22. Proposer le/les mécanismes les plus probables pour chaque température.

En réalité, de nombreux autres mécanismes sont possibles (type Elley-Rideal, simple ou double sites d'adsorption – chacun avec différentes étapes limitantes). C'est la qualité des régressions non linéaires qui permet de distinguer le mécanisme le plus probable.

B. Éléments d'optimisation de divers réacteurs

On prendra pour notation :

- r_A : vitesse de disparition du réactif A ;
- F_i : le débit molaire de l'espèce i ;
- $X = \frac{C_0 - C}{C_0}$: le taux de conversion de A ;
- Q : le débit volumique.

Dans toute cette partie, quel que soit le réacteur considéré, le débit volumique en entrée est égal au débit volumique de sortie : $Q_e = Q_s$.

B.I. Réacteur piston

On s'intéresse à un réacteur piston idéal en régime stationnaire pour lequel la constitution et les grandeurs physiques sont homogènes pour une section de volume infinitésimal. La section du réacteur est constante et notée S et la longueur est notée L .

Le schéma du réacteur est donné figure 2.

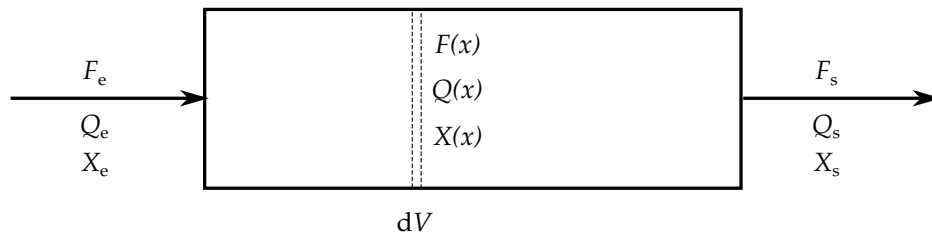


Figure 2 – Schéma d'un réacteur piston.

- B.1. Donner le lien entre débit volumique et débit molaire.
- B.2. Donner la définition du temps de passage, quelle est sa signification physique ?
- B.3. À l'aide d'un bilan de matière sur un volume dV fixe, établir le lien entre dF_A , dV et r_A la vitesse de disparition de A.
- B.4. Ré-exprimer la vitesse de réaction en fonction de $Q(x)$, C_0 , $X_A(x)$ et dV .
- B.5. Quel est le temps de séjour dans l'élément de volume dV ? En déduire le temps de séjour dans le réacteur piston.
- B.6. Le temps de séjour dépend-il du réactif considéré ? Justifier.
- B.7. Dans le cas le plus général, y-a-t-il un lien entre le temps de séjour et le temps de passage pour un réacteur piston ?

B.II. Maintient de la température dans un réacteur piston

On cherche maintenant à maintenir constante la température du réacteur piston afin de fonctionner de manière isotherme. La réaction étudiée est irréversible et suit une cinétique d'ordre 2 par rapport à A :



En entrée :

— $C_0 = 2500 \text{ mol} \cdot \text{m}^{-3}$

— $Q = 1,0 \text{ m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$

— $T = 150 \text{ }^\circ\text{C}$

— Le diamètre du réacteur vaut : $D = 0,025 \text{ m}$

— la constante de vitesse vaut : $k(150 \text{ }^\circ\text{C}) = 1,40 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$

— Pour cette réaction : $\Delta_r H_{\text{e}}^\circ = -165 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$

— $\eta = 1,00 \cdot 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{s}$ pour l'eau.

— $\lambda_{\text{eau}} = 0,65 \text{ W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$

B.8. Pour la viabilité du procédé industriel, le taux de conversion doit être d'au moins 95 %. Quelle doit être la longueur minimale du réacteur ? Justifier les hypothèses faites si nécessaire.

On pourra s'aider des résultats des questions B.2 et B.4.

B.9. Pour fonctionner de manière isotherme, quelle est la quantité de chaleur à apporter ou retirer par unité de temps ? Préciser les hypothèses faites lors de ce bilan.

Le système d'échange de chaleur est découpé en quatre tronçons de longueur identique.

B.10. Calculer l'échange thermique Θ_i que doit assurer chaque tronçon pour que le réacteur piston fonctionne de manière isotherme.

B.11. Calculer le ratio Θ_i/Θ et commenter.

Il est possible de quantifier l'échange thermique d'un fluide au niveau d'une surface dans un régime turbulent. Le coefficient de transfert de chaleur est égal à

$$c = \frac{\text{Nu} \times \lambda_{\text{eau}}}{D} \quad (63)$$

où Nu est le nombre de Nusselt, λ_{eau} la conductivité thermique de l'eau et D le diamètre.

Le nombre de Nusselt est un nombre sans dimension qui permet de quantifier l'importance relative des transferts thermiques conductifs et convectifs. Pour l'eau aux températures proches de l'ambiante, il vaut :

$$\text{Nu} = 0,0412 \times \text{Re}^{0,8} \quad (64)$$

où Re est le nombre de Reynolds.

B.12. Calculer le nombre de Reynolds pour l'écoulement. Commenter sa valeur et dire si cela est compatible avec le modèle du réacteur piston. *La dimension caractéristique de l'écoulement est le diamètre du réacteur.*

B.13. Calculer le coefficient de transfert de chaleur c – défini équation (63)). (Donner le résultat en $\text{kJ} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$)

Le fluide caloporteur utilisé pour effectuer le refroidissement a une capacité calorifique massique moyenne de $c_p = 4,20 \text{ J} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Il est porté à 60°C en entrée du réacteur. L'écoulement étant fait de manière co-courante, l'échange thermique par unité de temps vaut :

$$\Xi = c \times S \times \Delta T_{lm} \quad (68)$$

où S est la surface d'échange, c le coefficient d'échange thermique calculé précédemment et T_{lm} la moyenne logarithmique des écarts de température :

$$T_{lm} = \frac{\Delta T_e - \Delta T_f}{\ln\left(\frac{\Delta T_e}{\Delta T_f}\right)} \quad (69)$$

où $\Delta T_e = T_{\text{réacteur}} - T_e$ et $\Delta T_f = T_{\text{réacteur}} - T_f$ sont les écarts de température entre le réacteur et le fluide caloporteur en entrée (sortie) du réacteur respectivement.

B.14. Calculer ΔT_{lm} pour assurer un fonctionnement isotherme du premier quart du réacteur.

Une résolution numérique donne $T_f = 95^\circ\text{C}$.

B.15. En déduire le débit massique \dot{M} nécessaire pour assurer le fonctionnement isotherme. Commenter.

B.16. À l'aide d'un bilan thermique sur une tranche de fluide du réacteur, indiquer si ce système de refroidissement permet de réellement maintenir la température constante en tout point du réacteur. En particulier en entrée et à la fin du premier quart du réacteur.

Pour rappel, en un unique point, l'échange thermique par unité de temps est égal à :

$$\Xi' = c \times S \times \Delta T \quad (74)$$

où ΔT est la différence de température entre le réacteur et le fluide caloporteur.

B.17. Conclure sur la possibilité d'opérer de manière isotherme. Serait-il plus facile d'opérer dans un réacteur fermé ?

Pour éviter ces problèmes, il peut être plus simple de travailler de manière adiabatique que de manière isotherme.

B.III. Réacteur continu parfaitement agité (R.P.A.C.)

On s'intéresse maintenant à un réacteur en régime permanent fonctionnant de manière adiabatique pouvant éventuellement échanger de la chaleur avec un fluide caloporteur (échange par unité de temps noté Ξ). Les débits volumique en entrée et en sortie sont égaux.

La réaction ayant lieu au sein du réacteur est unique, irréversible et exothermique :



Les capacité thermiques à pression constante sont égales pour le réactif et le produit.

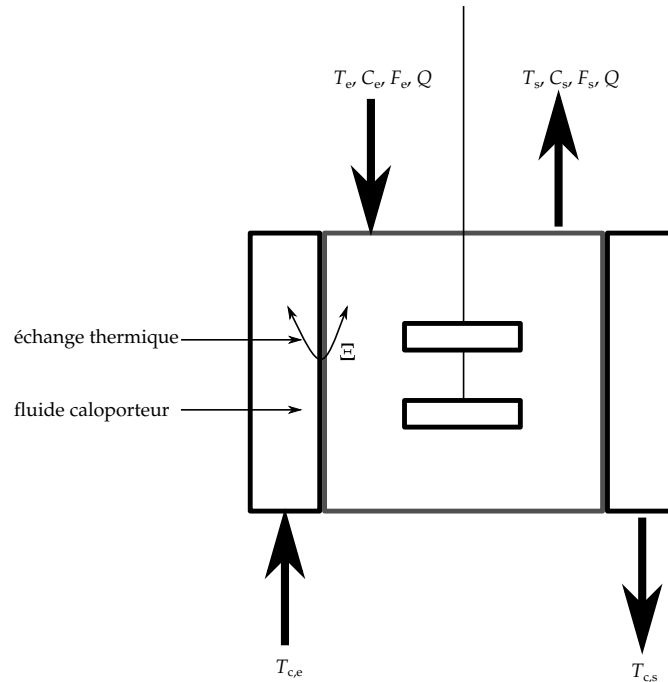


Figure 3 – Schéma d'un R.P.A.C. refroidi.

- B.18. À l'aide d'un bilan de matière sur le R.P.A.C. pendant un intervalle de temps dt , donner une relation entre F_e (débit d'entrée), F_s (débit de sortie), r_A (vitesse de réaction) et V (volume du réacteur).
- B.19. En déduire l'expression du temps de passage en fonction de C_0 , X_e , X_s , et r_A .

B.IV. Stabilité d'un réacteur en fonctionnement adiabatique

- B.20. À l'aide d'un bilan énergétique sur l'ensemble du réacteur donner une relation d'évolution pour le réacteur.
La transformation est isenthalpique et le travail des forces de pression et dû à la viscosité sont négligeables.

Cette équation peut se réécrire sous la forme :

$$G(T) = R(T) \quad (89)$$

où $G(T)$ est la quantité de chaleur produite par unité de temps via la réaction chimique et $R(T)$ est la quantité de chaleur absorbée par unité de temps (via l'élévation de la température du mélange et l'échange avec le liquide caloporteur).

$G(T)$ est directement relié à l'avancement de la réaction tandis que $R(T)$ ne prend en compte que des grandeurs thermodynamiques dépendant de la température. Pour un fluide caloporteur thermostaté :

$$R(T) = cS(T - T_c) + F_A c_p (T - T_e) \quad (90)$$

où T est la température du réacteur, T_c est la température du liquide de refroidissement et T_e la température en entrée.

La figure 4 donne l'allure typique des termes $G(T)$ et $R(T)$ pour une réaction exothermique irréversible dont $\Delta_r H^\circ$ varie peu avec la température.

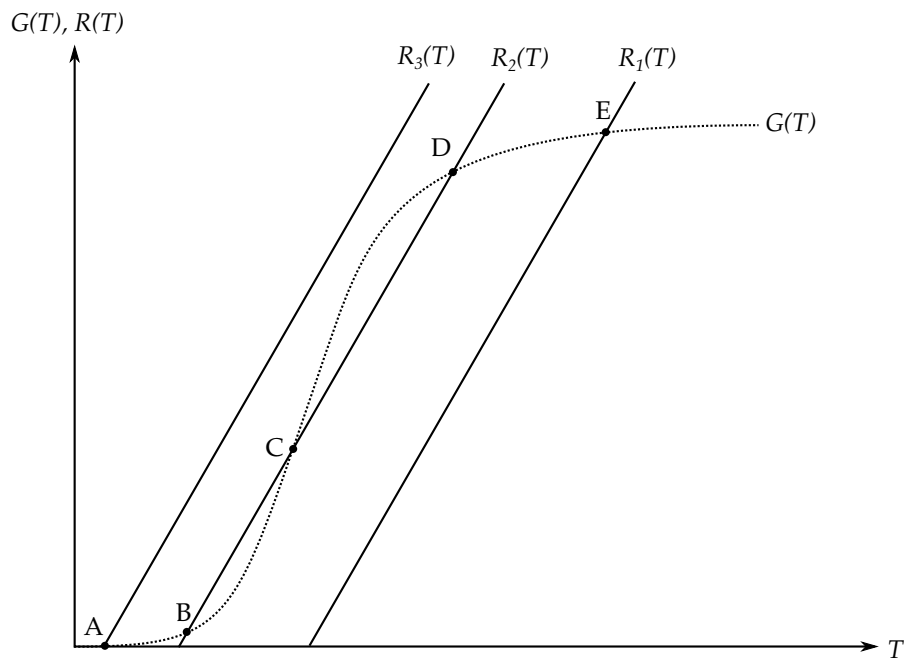


Figure 4 – Allure de $G(T)$ et $R(T)$ pour une réaction exothermique irréversible dans un R.P.A.C. Plusieurs allures de $R(T)$ correspondant à différentes températures d'entrée sont représentées.

- B.21. Expliquer l'allure de $G(T)$ en fonction de la température. En particulier, quel est le taux de conversion à faible température et à haute température. Quelle est la valeur limite de $G(T)$?
- B.22. Sur le graphique, comment peut-on lire les points de fonctionnements possibles en régime permanent ? Justifier.

La stabilité des points de fonctionnement est également un critère important pour savoir si le réacteur peut subir une légère variation de température sans que le taux de conversion n'évolue drastiquement.

B.23. En comparant l'évolution des courbes $G(T_C)$ et $R_2(T_C)$ avec une petite élévation de température autour de T_C , discuter de la stabilité du point de fonctionnement C.

B.24. Effectuer la même analyse pour le point D. En déduire si les points de fonctionnement A, B et E sont stables ou non.

Un réacteur dont les courbes $G(T)$ et $R(T)$ sont données figure 5 et fonctionnant au point F connaît une panne du système d'alimentation qui entraîne un accroissement du débit volumique d'entrée de 20 %. L'évolution des différentes courbes suite à ce changement est également donnée sur la figure 5.

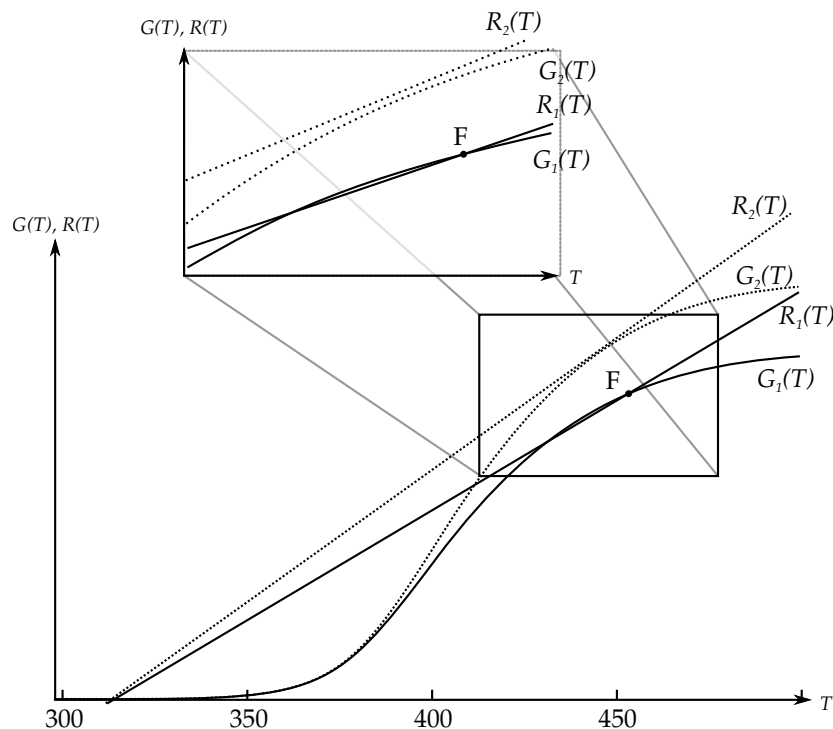


Figure 5 – Valeurs de $G(T)$ et $R(T)$ pour les deux régimes de fonctionnement. Les courbes en pointillés (G_2 , R_2) correspondent au système en panne, les courbes en traits pleins (G_1 , R_1) au fonctionnement en régime normal. Le cadre supérieur correspond à un zoom sur la portion encadrée.

- B.25. Expliquer l'évolution du système (taux de conversion, température de fonctionnement).
- B.26. L'opérateur en charge du réacteur constate la panne et veut revenir au point de fonctionnement F. Est-ce qu'un simple rétablissement du débit d'alimentation à sa valeur nominale suffit à retourner au point de fonctionnement F? Justifier.
- B.27. Pour revenir au point de fonctionnement initial, il est possible de chauffer le mélange en entrée. Décrire l'évolution de température nécessaire que doit appliquer l'opérateur ainsi

que le phénomène observé. Définir une température critique appelée « température d'amorçage » (T_a) pour laquelle il y a une évolution brusque.

B.28. Tracer alors qualitativement l'évolution du taux de conversion en fonction de la température du réacteur lorsque l'on augmente la température en entrée.

B.29. Faire de même lorsque l'on diminue la température. Définir alors une « température d'extinction » (T_e) pour laquelle il y a une évolution brusque.

B.30. Est-ce que la température d'amorçage et la température d'extinction coïncident ? Comment appelle-t-on ce phénomène ?

C. Saut de température

La méthode du saut de température (ou *temperature jump*) est très utilisée en cinétique pour mesurer des constantes de vitesse très élevées. En effet, même les méthodes de type *stopped-flow* ne sont pas assez rapide pour mesurer les constantes de vitesse de l'équilibre suivant :



pour lequel k_1 est de l'ordre de $1,3 \cdot 10^{11} \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$.

Le but de cette partie est de comprendre la technique du saut de température puis de l'appliquer à divers exemples.

C.I. Théorie pour un équilibre simple

La réaction étudiée est la suivante :



et la constante d'équilibre associée est notée K . Les équilibres étudiés étant rapides, à température fixée, le système est dans un état d'équilibre. *Les activités seront prises égales aux concentrations.*

Le principe est de thermostatier le système puis d'élever la température très rapidement (par effet joule à l'aide d'un condensateur par exemple). Les concentrations sont ensuite déterminées à l'aide d'une méthode de détection spectroscopique jusqu'à ce que le système retourne à l'équilibre.

Toutes les grandeurs avant le saut de température seront notées avec un indice 0 et toutes les grandeurs à l'équilibre après le saut de température seront notées avec un indice ∞ .

C.1. Rappeler la relation de Van't Hoff reliant l'évolution de la constante d'équilibre en fonction de la température à l'enthalpie de réaction.

C.2. Expliquer alors en quoi changer la température permet de mettre le système hors équilibre. Préciser dans quel cas la méthode du saut de température ne permet pas d'observer d'effet.

C.3. À l'aide de l'écriture de la loi de vitesse, donner une première relation notée (I) entre $k_{1,0}$, $k_{-1,0}$, $[\text{A}]_0$, $[\text{B}]_0$ et $[\text{C}]_0$.

C.4. De même, donner une relation (II) entre $k_{1,\infty}$, $k_{-1,\infty}$, $[A]_\infty$, $[B]_\infty$ et $[C]_\infty$.

On note $[C](t) = [C]_\infty - x$.

C.5. Exprimer $[A](t)$ et $[B](t)$ en fonction de x d'une part et $[A]_\infty$ ou $[B]_\infty$ respectivement.

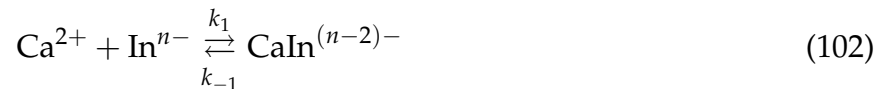
C.6. À l'aide des équations de la question précédente et de l'équation (II), donner l'équation différentielle à laquelle satisfait x en fonction de $k_{1,\infty}$, $k_{-1,\infty}$, $[B]_\infty$ et $[A]_\infty$.

Le saut de température est en général suffisamment faible pour que le terme $k_{1,\infty}x^2$ soit négligeable.

C.7. Montrer que l'équation précédente peut alors être linéarisée en faisant apparaître une constante de temps τ fonction de $k_{1,\infty}$, $[A]_\infty$, $[B]_\infty$ et $k_{-1,\infty}$.

C.II. Application à la détermination de la constante de vitesse entre Ca^{2+} et deux indicateurs à calcium : fura-2 et azo-1

L'équation considérée est :



Ces deux indicateurs servent à obtenir une cartographie des ions calcium par fluorescence. Afin de s'assurer que les images obtenues reflètent de manière fidèle les variations en concentration des ions calcium, Kao et Tsien ont effectué des mesures cinétiques par saut de température.

À partir de maintenant, les indices ∞ seront omis.

C.II.1. Conditions stœchiométriques

Dans cette partie les réactifs sont utilisés en quantités stœchiométriques sans aucun composé C initialement.

C.8. Montrer que dans ce cas :

$$1/\tau = 2k_1[A] + k_{-1} \quad (103)$$

Cette relation ne peut être directement utilisée car elle suppose d'avoir directement accès à $[A]_\infty$ ce qui n'est pas possible dans le cadre de cette étude.

C.9. En déduire que lorsque les réactifs sont utilisés en quantités stœchiométriques :

$$\frac{1}{\tau^2} = 4k_1k_{-1}[A]_i + k_{-1}^2 \quad (104)$$

où $[A]_i$ est la concentration initiale introduite d'ions calcium.

C.10. Expliquer alors comment extraire k_1 et k_{-1} .

C.11. En pratique, cette méthode n'est pas utilisable ici. Proposer des difficultés expérimentales qui peuvent survenir.

C.II.2. Dégénérescence d'ordre

Un autre méthode est de travailler en dégénérescence d'ordre. Lorsqu'un des réactifs est introduit en excès, l'expression de $1/\tau$ (101) se simplifie en :

$$\frac{1}{\tau} = k_1 [\text{Ca}^{2+}] + k_{-1} \quad (108)$$

où $[\text{Ca}^{2+}]$ est la concentration en ions calcium, fixée à l'aide d'un tampon à ion calcium (équilibre plus rapide que celui entre les indicateurs et les ions calcium).

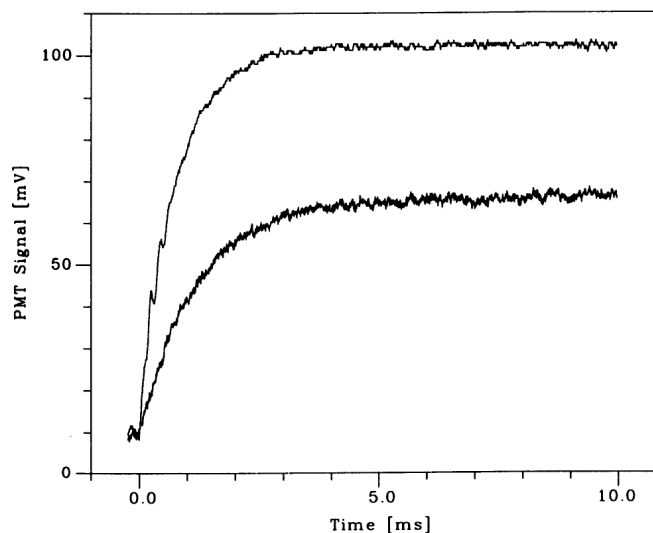


Figure 6 – Signal enregistré pour azo-1 en excès d'ion calcium à 10 °C (signal le plus faible) et 20 °C (signal plus intense). Pour la trace à 10 °C, $[\text{Ca}^{2+}] = 0,335 \mu\text{M}$ et pour celle à 20 °C $[\text{Ca}^{2+}] = 0,314 \mu\text{M}$.

- C.12. À l'aide de la figure 6, donner une estimation de τ à 20 °C. Commenter.
- C.13. À l'aide de la figure 7, déterminer la valeur de k_1 et k_{-1} à 20 °C.
- C.14. En déduire la valeur de la constante d'association.
- C.15. Ces résultats sont-ils en accord avec la mesure de la constante d'association mesurée thermodynamiquement et qui vaut $3,8 \cdot 10^5$?

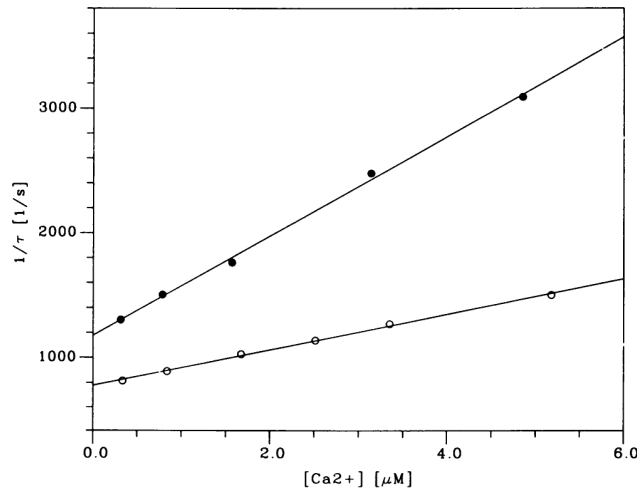


Figure 7 – Tracé de $1/\tau$ pour azo-1 en fonction de la concentration en ions calcium à 10 °C (○) et 20 °C (●).

C.III. Théorie pour une réaction en deux étapes

Pour de nombreuses réactions chimiques, un unique équilibre ne suffit pas pour décrire l'évolution du système. Il faut prendre en compte plusieurs étapes.

Dans cette partie, la suite de réaction chimiques est la suivante :



Comme précédemment, activités et concentrations sont assimilables.

Si le premier équilibre est beaucoup plus rapide que le second :

$$k_1 ([A] + [B]) + k_{-1} \gg k_2, k_{-2} \quad (111)$$

Alors il est possible de découper le processus en deux parties : aux temps très courts, le premier équilibre est satisfait sans qu'il y ait encore eu formation de D. Puis dans un deuxième temps la réaction 2 a lieu et conduit à la formation progressive de D.

C.16. Donner la vitesse de formation de D en fonction de k_2 , k_{-2} , $[C]$ et $[D]$.

C.17. Donner une relation entre $\Delta [A]$, $\Delta [C]$ et $\Delta [D]$ où $\Delta [i] = [i](t) - [i]_\infty$.

C.18. Donner une autre relation entre $\Delta [A]$ et $\Delta [B]$

C.19. Le premier équilibre chimique étant vérifié à tout instant, montrer que si $\Delta [A] \ll [A]$, $[B]$ alors :

$$\Delta [C](t) = K_1 ([A]_\infty + [B]_\infty) \Delta [A](t) \quad (115)$$

avec $K_1 = k_1/k_{-1}$, constante d'équilibre pour le premier équilibre.

C.20. En déduire une expression de $\Delta [C]$ en fonction de $\Delta [D]$ uniquement.

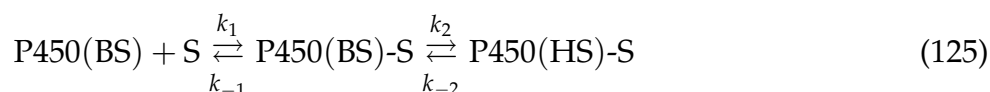
C.21. En déduire que $\Delta [D]$ vérifie une équation différentielle du premier ordre faisant apparaître une constante de temps τ_2 . Montrer que :

$$\frac{1}{\tau_2} = k_2 \frac{K_1 ([A]_\infty + [B]_\infty)}{1 + K_1 ([A]_\infty + [B]_\infty)} + k_{-2} \quad (122)$$

C.22. Sachant que pour une réaction $C \rightleftharpoons D$ la constante de temps vaut $1/\tau = k_2 + k_{-2}$, expliquer qualitativement l'influence du premier équilibre sur l'expression de la constante de temps. On pourra s'aider en raisonnant sur $K_1 ([A]_\infty + [B]_\infty)$.

C.IV. Application à la détermination de constante cinétiques pour la coordination de dérivés du camphre sur un cytochrome P450

La coordination de dérivés du camphre s'accompagne également d'un changement d'état de spin pour le cytochrome P450. Cet équilibre a été modélisé de la manière suivante :



où BS et HS indiquent l'état **B**as Spin ou **H**aut Spin respectivement et S est le substrat dérivé du camphre.

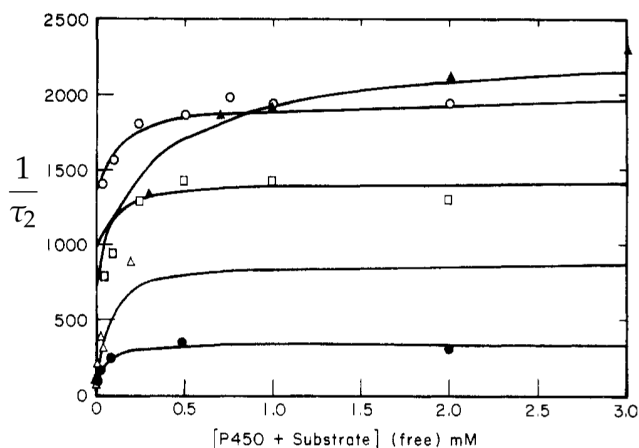


Figure 8 – Évolution de $1/\tau_2$ en fonction de $[\text{P450(BS)}] + [\text{S}]$. Les courbes en traits pleins correspondent aux modélisation des points expérimentaux pour le camphre (Δ), la camphoroquinone (\bullet), la fenchone (σ), le norcamphre (\blacktriangle) et la tétraméthylcyclohexanone (\circ).

C.23. À l'aide de la figure 8, déterminer la valeur de k_2 , k_{-2} et K_1 pour la tétraméthylcyclohexanone (\circ).

Les auteurs se sont intéressés à la corrélation entre k_{-2} et état de spin.

C.24. Quelle conclusion qualitative peut-on tirer de la figure 9 ?

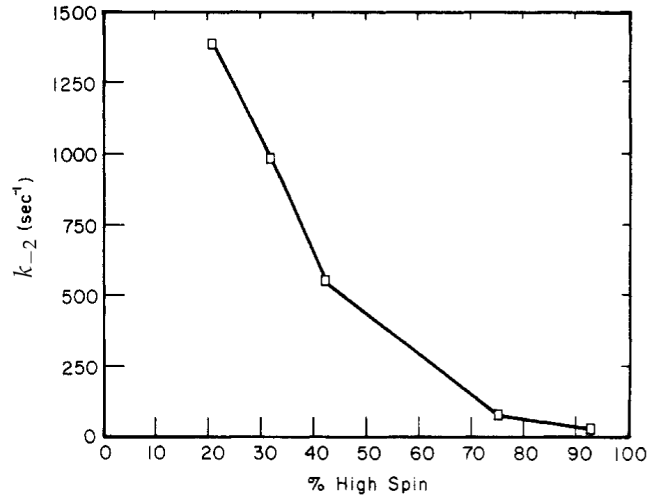
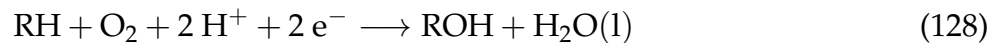


Figure 9 – Évolution de k_{-2} en fonction du pourcentage de cytochrome P450 à l'état haut spin.

D. Étude cinétique de l'oxydation de l'éthanol catalysée par les enzymes P450

Les cytochromes P450 sont nommés d'après leur maximum d'absorption UV-visible situé à 450 nm. Ils constituent une famille d'enzymes monooxygénases qui catalysent l'hydroxylation d'un grand nombre de substrats R-H (qui peut être tout composé organique, pas uniquement un hydrocarbure) selon la réaction :

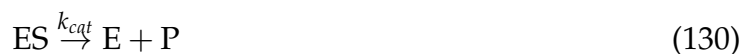


Le cycle catalytique simplifié est représenté figure 10.

Le but de cette partie est d'examiner si cette enzyme suit le modèle de Michaëlis et, le cas échéant de relier les paramètres cinétiques (K_m et k_{cat}) aux constantes de vitesse des différentes étapes (figure 10).

D.I. Catalyse enzymatique : modèle de Michaëlis

On envisage d'abord le modèle suivant en deux étapes :



E, S et P désignent respectivement l'enzyme, le substrat et le produit de la réaction. On pose :

$$K_m = \frac{[\text{E}][\text{S}]}{[\text{ES}]} \quad (132)$$

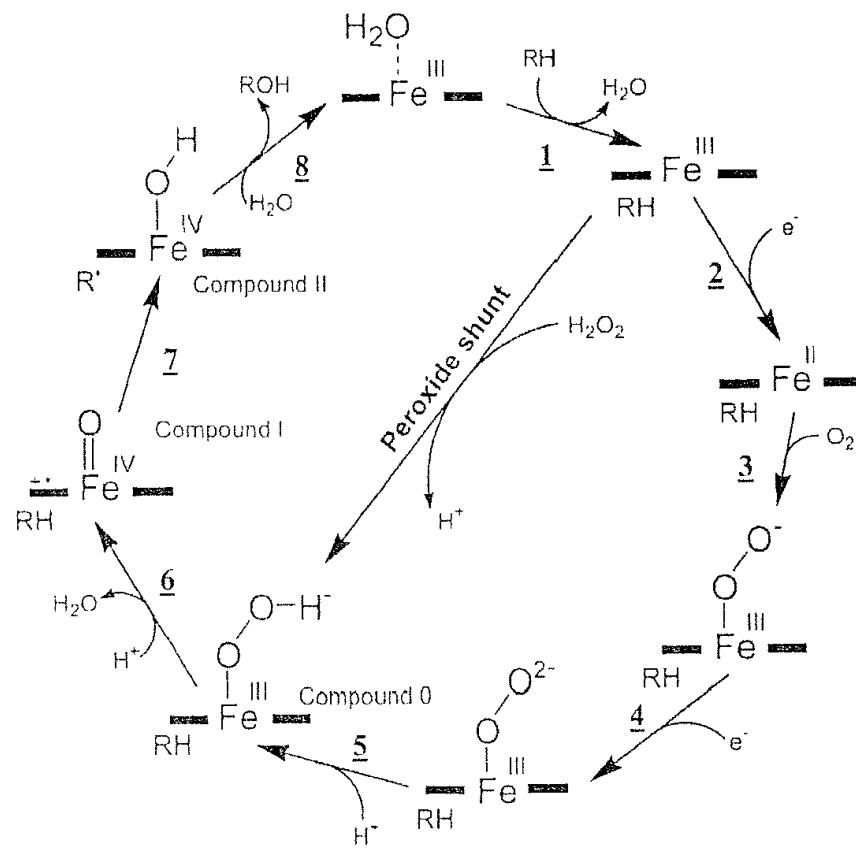


Figure 10 – Cycle catalytique des cytochromes P450

- D.1. Comment appelle-t-on ES ?
- D.2. Quel nom et quelle signification physique attache-t-on usuellement à K_m ?
- D.3. Établir l'expression de la vitesse volumique v de la réaction $S \rightarrow P$ en fonction de $[S]$, $[E_0]$ (concentration totale en enzyme), K_m et k_{cat} .
- D.4. Définir la vitesse limite V_s et donner son interprétation physique.
- D.5. Tracer l'allure de v en fonction de $[S]$. Faire apparaître K_m et V_s sur le graphe.
- D.6. On étudie le cas $[S] \ll K_m$. Montrer que la constante $k = \frac{k_{cat}}{K_m}$ joue alors le rôle d'une constante apparente pour la réaction.

On a représenté figure 11 les graphes de $\frac{[E]_0 [S]}{v}$ en fonction de $[S]$ obtenus en conditions aéro-biques à 37 °C pour l'oxydation de :

- L'éthanol non marqué $[^1H]$ (\blacktriangle)
- L'éthanol marqué CH_3CD_2OH : 1,1- $[^2H]$ -éthanol (\blacksquare)

La concentration initiale en enzyme est : $[E]_0 = 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

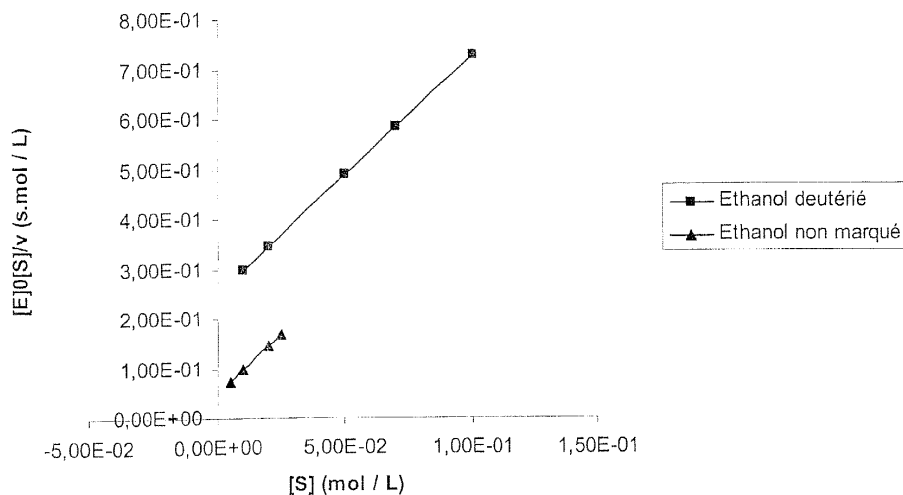


Figure 11 – Oxydation de l'éthanol non marqué ou marqué au deutérium. $[S]$ est en $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; $[E]_0 [S] / v$ en $\text{s} \cdot \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; Les mélanges réactionnels à 37 °C, tamponnés à pH 7,4 renferment initialement $1,0 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ d'enzyme.

- D.7. Montrer que le modèle de Michaëlis est en accord avec les résultats expérimentaux.
- D.8. Déterminer les valeurs de K_m et k_{cat} pour chacun des deux expériences.

D.II. Effet cinétique isotopique

- D.9. Rappeler les définitions suivantes :
- élément chimique
 - isotope
- D.10. Donner les structures du deutérium et du tritium.

- D.11. Dans quelles circonstances l'utilisation du deutérium a-t-elle été développée ?
- D.12. Citer deux techniques de séparation des isotopes.
- D.13. Citer une technique de détection des composés marqués au :
 — deutérium
 — tritium
- D.14. Donner une définition, en cinétique chimique de l'effet isotopique.
- D.15. Quelle est son origine physique ?
- D.16. Calculer pour l'oxydation de l'éthanol (figure 11), les rapports isotopiques suivants :

$$D_V = \frac{k_{cat}(H)}{k_{cat}(D)} \quad (145)$$

$$\frac{K_m(D)}{K_m(H)} \quad (146)$$

$$D_{V/K} = \frac{k_{cat}(H)}{K_m(H)} \frac{K_m(D)}{k_{cat}(D)} \quad (147)$$

- D.17. Quelle conclusion peut-on tirer des valeurs obtenues à la question D.16
- D.18. Dans le cas de l'oxydation de l'éthanol, quel est le composé ROH formé lors de l'étape 8 du cycle catalytique ? Comment évolue-t-il ensuite ? Peut-il constituer un substrat pour un 2^e cycle catalytique ?
- D.19. Pour l'oxydation de l'éthanal en acide éthanoïque on obtient, dans les mêmes conditions :
 — $k_{cat} = 0,13 \text{ s}^{-1}$
 — $K_m = 0,5 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$
 Commenter.

D.III. Phase rapide de la cinétique

On s'intéresse maintenant à la phase rapide de la cinétique (figure 12). À temps court (inférieur à 0,2 s environ), on observe une croissance très rapide de la concentration en produit P. À temps long (supérieur à 0,2 s), on observe une phase plus lente de la réaction. Un ajustement des résultats expérimentaux de la figure 12 est obtenu par l'équation (151) ci-dessous :

$$[P](t) = A (1 - \exp(-k_{pSS}t) + k_{ss}t) \quad (151)$$

avec $k_{pSS} = 7,9 \text{ s}^{-1}$

- D.20. Quelle(s) technique(s) expérimentale(s) permet(tent) de suivre les temps court de cette cinétique. On décrira une de ces techniques.
- D.21. Déterminer les valeurs de A et de k_{ss} .
- D.22. L'examen qualitatif de la figure 12 permet-il de savoir si l'étape cinétiquement déterminante de la réaction est antérieure ou postérieure à la libération du produit P ? Ce résultat est-il en accord avec la valeur du rapport isotopique D_V obtenu plus haut, question D.16 ?

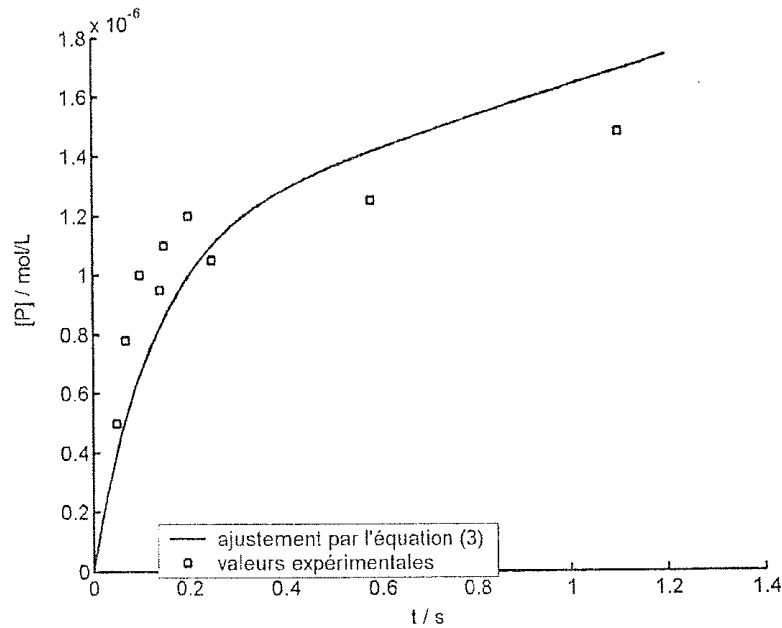
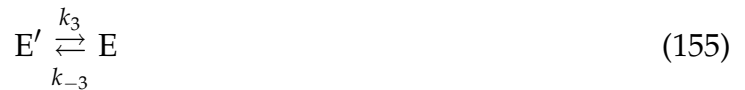


Figure 12 – Oxydation de l'éthanol ($[S] = 0,5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) par les cytochromes P450 ;
 $[E]_0 = 1,8 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

On envisage le modèle simplifié suivant pour rendre compte de ces résultats :



On donne :

— $k_1 = 1,0 \cdot 10^7 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$

— $[S] = 4,2 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

— $[E]_0 = 1,8 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

et on fait les hypothèses suivantes :

— $k_2 \ll k_{-1}$

— $k_3 = k_{-3}$

— la concentration en complexe ES est quasi-stationnaire.

D.23. Relier K_m , k_1 et k_{-1} . En déduire la valeur de k_{-1} en considérant que le résultat obtenu en D.8 demeure valable pour l'éthanol non marqué.

D.24. Exprimer $\frac{d[E]}{dt}$ en fonction de $[E]_0$, $[E]$, k_3 et $k = k_3 + k_{-3} + \frac{k_1(k_2 + k_3)[S]}{k_2 + k_{-1}}$. En déduire l'expression de $[E](t)$, puis, par intégration, celle de $[P](t)$.

D.25. Quelle est l'allure du graphe représentant $[P](t)$ en fonction de t ? Retrouve-t-on l'allure de la courbe expérimentale de la figure 12 ?

D.26. Relier les grandeurs mesurées : A , k_{pss} et k_{ss} aux constantes de vitesse du modèle et aux concentrations $[E]_0$ et $[S]$.

D.27. Déterminer les valeurs des constantes de vitesse k_3 et k_2 .

D.IV. Conclusion

D.28. Dans le cycle représenté figure 10, quelle est l'étape la plus susceptible de présenter un effet isotopique notable ? Justifier.

D.29. Les résultats de la partie D.III. ci-dessus sont-ils compatibles avec l'effet isotopique (ou son absence) observé sur :

— k_{cat} ?

— K_m ?

D.30. Quelles remarques peut-on faire sur la compatibilité du cycle catalytique de l'enzyme (figure 10) et le modèle cinétique de la question D.22 ?