

# CINÉTIQUE CHIMIQUE

---

## chapitre 3

### Catalyse

On appelle catalyse l'accélération d'une réaction chimique sous l'effet d'un produit n'apparaissant pas dans le bilan de la réaction. Ce phénomène est d'une importance économique considérable, puisque de très nombreux produits industriels sont fabriqués grâce à des catalyseurs : matières plastiques, carburants, détergents, solvants, etc. La catalyse est également omniprésente dans le monde vivant, toutes les réactions métaboliques se faisant avec l'assistance de catalyseurs biologiques, dont la plupart sont des enzymes.

La catalyse est un phénomène très vaste, car les mécanismes catalytiques relèvent de domaines très variés de la chimie. Outre les catalyses acides et basiques, fréquentes en chimie organique, on peut citer la catalyse organométallique, dans laquelle les réactifs sont rassemblés autour d'un métal de transition tel le fer, le platine, l'iridium, le rhodium, le palladium, etc. Ces métaux peuvent d'ailleurs intervenir dans le site actif de certaines enzymes.

La catalyse est un domaine de recherche extrêmement actif, encore renforcé par la raréfaction des ressources pétrolières et le renchérissement général des matières premières. L'un des objectifs les plus cruciaux en chimie est en effet de trouver des catalyseurs permettant non seulement d'augmenter la vitesse des réactions, mais également de favoriser les réactions intéressantes au détriment des réactions parasites.

Plan du chapitre.

1. La catalyse et les catalyseurs
  - 1.1 Définition
  - 1.2 Mécanisme d'action d'un catalyseur
  - 1.3 Récupération du catalyseur
  - 1.4 Promoteurs, poisons, inducteurs et inhibiteurs
  - 1.5 Spécificité et sélectivité d'un catalyseur
  - 1.6 Catalyse homogène et catalyse hétérogène
2. Catalyse homogène
  - 2.1 Modélisation simple
  - 2.2 Catalyse acido-basique
  - 2.3 Catalyse d'oxydo-réduction
3. Catalyse hétérogène
  - 3.1 Importance de la surface de contact
  - 3.2 Phénomène d'adsorption
  - 3.3 Importance de l'état de surface
4. Catalyse enzymatique
  - 4.1 Les enzymes
  - 4.2 Site actif d'une enzyme
  - 4.3 Modèle de Michaelis et Menten
  - 4.4 Interprétation physique de  $V_m$  et  $K_m$
  - 4.5 Influence de la température et du pH

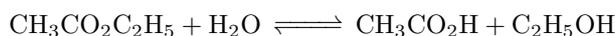
# 1 La catalyse et les catalyseurs.

## 1.1 Définition.

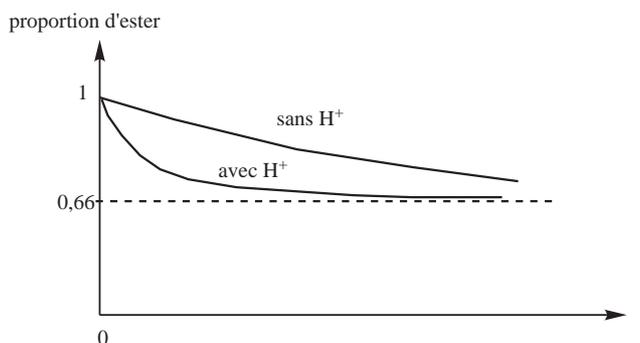
Le phénomène de catalyse a été décrit pour la première fois par Berzelius, en 1835. On appelle **catalyse** l'augmentation de la vitesse d'une réaction sous l'action d'une espèce chimique, appelé **catalyseur**, qui n'intervient pas dans le bilan réactionnel.

L'action d'un catalyseur est uniquement de nature cinétique. En effet, un catalyseur ne fait qu'augmenter, parfois de façon très importante, la vitesse d'une réaction thermodynamiquement possible. En aucun cas un catalyseur ne peut rendre possible une réaction qui est thermodynamiquement très défavorable.

En d'autres termes, le catalyseur modifie la valeur de la constante de vitesse d'une réaction, mais ne change rien à la constante d'équilibre de la réaction. En conséquence, l'utilisation d'un catalyseur ne permet pas d'augmenter le rendement d'une réaction. Par exemple, l'hydrolyse de l'éthanoate d'éthyle en acide éthanoïque et en éthanol :



est un équilibre tel que la proportion d'ester est de 66% à l'état final. Dans l'eau pure, l'équilibre est atteint en plusieurs mois à température ambiante. En présence d'ions  $\text{H}^+$ , le même équilibre est atteint après quelques heures.



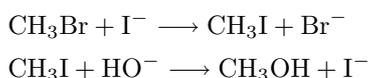
## 1.2 Mécanisme d'action d'un catalyseur.

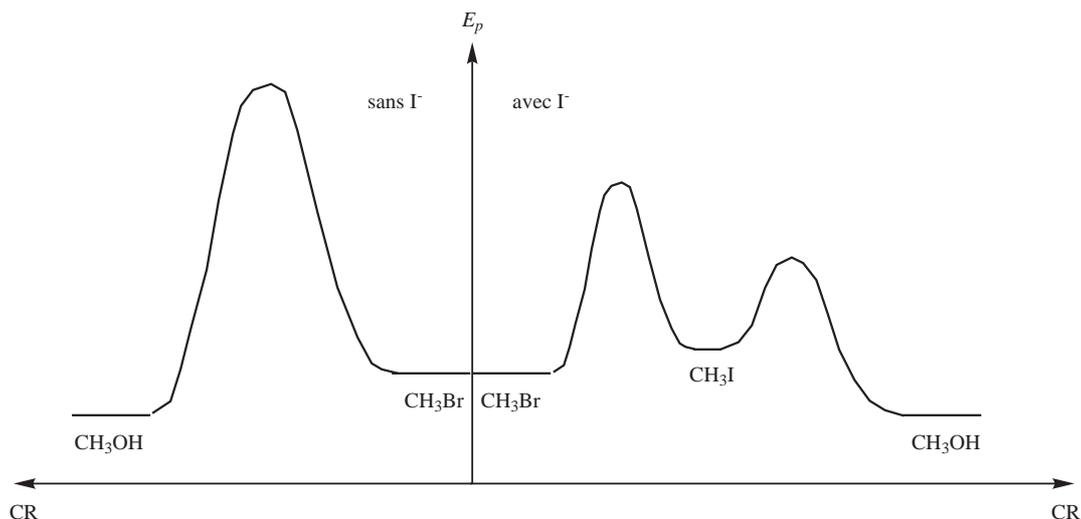
Un catalyseur **modifie le mécanisme** de la réaction, en remplaçant une étape élémentaire difficile, c'est-à-dire dont l'état de transition est élevé en énergie, par des étapes élémentaires plus faciles, mettant en jeu des états de transition plus bas en énergie.

Prenons le cas d'une réaction de substitution nucléophile bimoléculaire :



Cette réaction se déroule en un unique acte élémentaire bimoléculaire, la formation de la liaison C-O se faisant concomitamment à la rupture de la liaison C-Br. Le profil réactionnel présente un unique état de transition (sur la figure suivante à gauche). D'autre part, la réaction est catalysée par les ions iodure, en présence desquels le mécanisme comporte deux étapes :





La formation de la liaison C-I est nettement plus facile que la formation de la liaison C-O ; l'étape de rupture de la liaison C-Br se fait alors plus aisément. En outre, la rupture de la liaison C-I est plus facile que la rupture de la liaison C-Br, donc l'étape de formation de la liaison C-O est également plus aisée. Le profil réactionnel fait apparaître deux états de transition nettement moins élevés en énergie que dans le cas précédent (sur le schéma à droite).

D'un point de vue macroscopique, la présence du catalyseur entraîne un **abaissement de l'énergie d'activation** de la réaction globale.

### 1.3 Récupération du catalyseur.

Dans la mesure où le catalyseur n'intervient pas dans le bilan réactionnel, c'est qu'il est régénéré au cours du mécanisme. En théorie, il suffit donc d'une très petite quantité de catalyseur par rapport à la quantité de réactif, pour que l'effet soit sensible.

La réalité est moins simple, principalement pour deux raisons.

- Le catalyseur peut être piégé dans les produits de la réaction, et donc inaccessible pour d'autres réactifs. C'est ce qui se passe dans la synthèse de plastique, comme le polyéthylène, où le catalyseur (le titane Ti dans certains procédés) se trouve au cœur de boulettes de plastique.
- La durée de vie du catalyseur n'est pas infinie. Sous l'action des conditions opératoires (température, pression), ou d'espèces chimiques présentes, son efficacité diminue avec le temps ; on parle de vieillissement du catalyseur.

Il est donc fréquent dans les procédés industriels que le catalyseur soit utilisé en quantité importante.

### 1.4 Promoteurs, poisons, inducteurs et inhibiteurs.

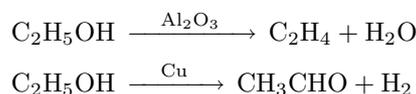
On appelle *promoteur* une espèce chimique qui, seule, n'a aucun effet sur la réaction, mais qui renforce l'action du catalyseur. Par exemple, la synthèse de l'ammoniac  $\text{NH}_3$  à partir de  $\text{N}_2$  et  $\text{H}_2$  est catalysée par le fer métallique. L'alumine  $\text{Al}_2\text{O}_3$  est un promoteur de la réaction : sa présence disperse les particules de fer, augmentant la surface de catalyseur disponible.

À l'inverse, un *poison* diminue l'activité d'un catalyseur. Par exemple, le monoxyde de carbone CO est un poison du fer qui catalyse la réaction précédente : il se fixe sur le fer de façon irréversible, bloquant l'accès du catalyseur aux autres molécules.

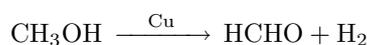
Un catalyseur ne doit pas être confondu avec un *inducteur*, espèce chimique nécessaire à une réaction, mais qui est consommé lors du mécanisme ; c'est le cas d'un peroxyde qui initie les réactions radicalaires en chaîne. De la même façon, il existe des *inhibiteurs*, espèces qui induisent le ralentissement ou l'arrêt d'une réaction en chaîne ; on parle alors parfois de catalyse négative.

## 1.5 Spécificité et sélectivité d'un catalyseur.

Lors du mélange de plusieurs réactifs, il est rare qu'une unique réaction soit possible. La plupart du temps, plusieurs réactions sont en compétition. La présence d'un catalyseur favorise généralement une des réactions au détriment des autres, en rendant celle-ci plus facile. On parle de **sélectivité** d'un catalyseur. Par exemple, en présence d'alumine  $\text{Al}_2\text{O}_3$  à haute température ( $400\text{ }^\circ\text{C}$ ), l'éthanol subit une réaction de déshydratation en éthène. En revanche, en présence de cuivre à température plus modérée ( $250\text{ }^\circ\text{C}$ ), l'éthanol est déshydrogéné en éthanal :



La plupart du temps, un catalyseur n'agit pas sur un unique réactif, mais sur une famille de réactifs, sur lesquels il induit des réactions analogues ; on parle alors de **spécificité** d'un catalyseur. Ainsi, le cuivre permet-il la déshydrogénation du méthanol en méthanal, selon un bilan analogue à celui observé sur l'éthanol :



Dans certains cas particulièrement intéressants en chimie organique, le catalyseur peut présenter une stéréosélectivité, c'est-à-dire favoriser la formation d'un stéréoisomère du produit au détriment des autres.

## 1.6 Catalyse homogène et catalyse hétérogène.

Lorsque les réactifs et le catalyseur sont dans la même phase physique, la plupart du temps liquide, mais aussi gazeuse, on parle de **catalyse homogène**.

À l'inverse, lorsque le catalyseur se trouve dans une phase physique différente des réactifs, on parle de **catalyse hétérogène**. Dans ce dernier cas, le catalyseur est très souvent solide, les réactifs et les produits se trouvant dans une phase liquide ou gazeuse au contact de ce solide. Dans le cas d'une catalyse hétérogène, la récupération du catalyseur est nettement facilitée. Dans les processus industriels, le catalyseur solide est fixe dans un réacteur, les réactifs passant continûment au travers ou au-dessus de lui.

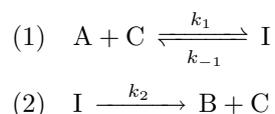
La **catalyse enzymatique** est intermédiaire entre la catalyse homogène et la catalyse hétérogène. En effet, quoiqu'elles soient dissoutes, les enzymes sont souvent de taille importante par rapport aux réactifs ; les réactions à leur surface s'apparentent alors à des réactions à la surface d'un solide.

# 2 Catalyse homogène.

## 2.1 Modélisation simple.

En catalyse homogène, les réactifs et le catalyseur sont dans la même phase physique, souvent liquide. De ce fait, l'action du catalyseur s'effectue lors de la rencontre entre lui et le produit. L'étude cinétique se fait donc à l'aide des concepts qui ont été introduits dans le cours sur les mécanismes réactionnels.

Dans certains cas simples, on peut modéliser l'action du catalyseur C sur une réaction  $\text{A} \longrightarrow \text{B}$  par le modèle suivant :



L'intermédiaire réactionnel I est suffisamment réactif pour qu'on lui applique l'approximation des états quasi-stationnaires :

$$\frac{d[I]}{dt} = v_1 - v_{-1} - v_2 \approx 0 \Rightarrow k_1 [A] [C] - k_{-1} [I] - k_2 [I] = 0 \Rightarrow [I] = \frac{k_1 [A] [C]}{k_{-1} + k_2} \quad (1)$$

La vitesse de formation du produit B est alors :

$$\frac{d[B]}{dt} = v_2 = k_2 [I] = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} [A] [C] \quad (2)$$

Dans ce modèle très simple, la vitesse est proportionnelle à la concentration de catalyseur. Cela permet d'expliquer l'accélération de la réaction en sa présence. Dans d'autres cas, le mécanisme impliquant le catalyseur est plus complexe.

## 2.2 Catalyse acido-basique.

### 2.2.1 Définition.

On parle de **catalyse acido-basique** lorsqu'une réaction est accélérée en présence d'ions  $H^+$  ou en présence d'ions  $HO^-$ .

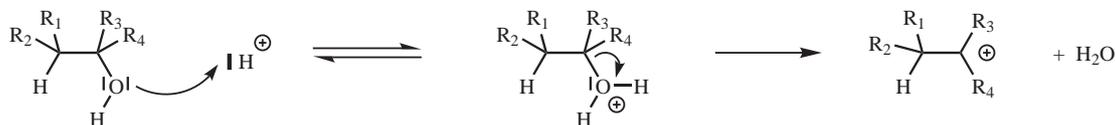
En toute rigueur, on distingue la catalyse acido-basique spécifique, par les ions  $H^+$  et  $HO^-$ , et la catalyse acido-basique généralisée, si la réaction est accélérée également en présence d'acides et/ou de bases faibles.

### 2.2.2 Exemple de catalyse acido-basique en chimie organique.

La catalyse acido-basique est courante en chimie et en biochimie. En effet, l'ajout d'un atome d'hydrogène ou le départ d'un atome d'hydrogène entraîne souvent un accroissement de la réactivité de certaines fonctions chimiques. C'est le cas du groupe hydroxyle  $-OH$ . La réaction de déshydratation d'un alcool en alcène se fait selon l'équation-bilan suivante :



En pratique, cette réaction suppose la rupture de la liaison C-O, autrement dit le départ du groupe HO sous forme d'un ion  $HO^-$ , puisque la liaison est polarisée  $-\delta$  sur l'oxygène. Or, le départ d'un ion hydroxyde est un processus cinétiquement défavorable ; de ce fait, la vitesse de la réaction est lente. En revanche, en présence d'un ion  $H^+$ , le groupe hydroxyle est en équilibre avec sa forme protonée, qui permet le départ très aisé d'une molécule d'eau.

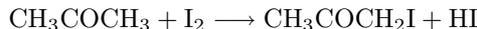


La formation de l'alcène se fait ensuite par départ d'un ion  $H^+$ , ce qui est favorisé par le fait que le carbocation est peu stable. Un ion  $H^+$  est donc libéré à l'issue de la réaction, ce qui est attendu pour un catalyseur.



### 2.2.3 Exemple de loi de vitesse.

Dans le cas de la réaction d'iodation de la propanone :



la loi de vitesse est de la forme :

$$v = k [\text{CH}_3\text{COCH}_3] \quad (3)$$

où  $k$  est une constante apparente de vitesse, indépendante de la concentration en propanone et en diiode, mais dont la valeur dépend du  $\text{pH}$  de la solution, c'est-à-dire des concentrations en  $\text{H}_3\text{O}^+$  et en  $\text{HO}^-$  :

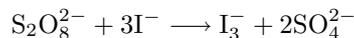
$$k = k_0 + k_{\text{H}} [\text{H}^+] + k_{\text{OH}} [\text{HO}^-] \quad (4)$$

La constante  $k_0$  correspond à la constante de vitesse de la réaction en milieu neutre. On voit ici clairement qu'une augmentation de concentration d'ions  $\text{H}_3\text{O}^+$  conduit à une accélération de la réaction, de même qu'une augmentation de la concentration d'ions  $\text{HO}^-$ .

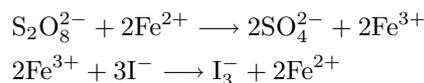
D'une façon générale, pour une catalyse acido-basique, la loi de vitesse fait intervenir une constante apparente de vitesse dont la valeur augmente avec la concentration de  $\text{H}_3\text{O}^+$  et/ou de  $\text{HO}^-$ .

## 2.3 Catalyse d'oxydoréduction.

Lors d'une catalyse d'oxydo-réduction, on remplace une réaction rédox difficile par deux réactions rédox faciles. La réaction d'oxydation des ions iodure (couple  $\text{I}_3^-/\text{I}^-$ ) par les ions peroxodisulfate (couple  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}/\text{SO}_4^{2-}$ ) :



est thermodynamiquement possible, mais relativement lente. En effet, les deux réactifs étant des anions, leur approche est relativement défavorable. Cette réaction est catalysée par les ions  $\text{Fe}^{2+}$  (couple  $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ ), selon le processus suivant : dans une première étape, les ions  $\text{Fe}^{2+}$  réduisent les ions peroxodisulfate ; dans une seconde étape, les ions  $\text{Fe}^{3+}$  formés oxydent les ions iodure. Les ions  $\text{Fe}^{2+}$  sont régénérés à la fin du processus.



On peut remarquer que les ions  $\text{Fe}^{3+}$  catalysent également la réaction. En leur présence, les deux étapes du mécanisme sont inversées, le catalyseur étant régénéré.

D'une façon générale, pour une réaction entre un oxydant  $\text{Ox}_1$  (couple  $\text{Ox}_1/\text{Red}_1$ ) et un réducteur  $\text{Red}_2$  (couple  $\text{Ox}_2/\text{Red}_2$ ), la catalyse n'est possible que par un couple rédox  $\text{Ox}_{\text{cat}}/\text{Red}_{\text{cat}}$  tel que  $\text{Ox}_{\text{cat}}$  est un oxydant moins fort que  $\text{Ox}_1$  mais plus fort que  $\text{Ox}_2$ , ce qui revient aussi à dire que  $\text{Red}_{\text{cat}}$  est un réducteur plus fort que  $\text{Red}_1$  et moins fort que  $\text{Red}_2$ .

En théorie de l'oxydo-réduction, qui sera vue en deuxième année, cela signifie que le potentiel standard du couple  $\text{Ox}_{\text{cat}}/\text{Red}_{\text{cat}}$  est compris entre celui du couple  $\text{Ox}_2/\text{Red}_2$  et celui du couple  $\text{Ox}_1/\text{Red}_1$ , soit :

$$E_{\text{Ox}_2/\text{Red}_2}^\circ < E_{\text{Ox}_{\text{cat}}/\text{Red}_{\text{cat}}}^\circ < E_{\text{Ox}_1/\text{Red}_1}^\circ$$

### 3 Catalyse hétérogène.

#### 3.1 Importance de la surface de contact.

Dans le cas d'une catalyse hétérogène, le réactif et le catalyseur ne sont pas dans la même phase physique. Leur rencontre ne peut donc se faire qu'à l'**interface** entre les deux phases. La probabilité de rencontre est alors d'autant plus grande que la surface de contact entre les deux phases est grande.

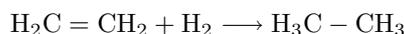
Un premier cas est celui d'un catalyseur solide et de réactifs en phase liquide ou gazeuse. Le paramètre important est la surface du solide, qui doit être aussi grande que possible. Pour une masse de solide donné, sa surface est d'autant plus grande que le solide est **divisé**, c'est-à-dire sous forme de petits grains.

Prenons l'exemple d'un solide de masse volumique  $\rho = 1 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ . Une masse  $m = 1 \text{ g}$  de ce solide occupe un volume  $V = 1 \text{ cm}^3$ , par exemple un cube de 1 cm de côté. Sa surface correspond alors à 6 faces de  $1 \text{ cm}^2$ , soit  $S_1 = 6 \text{ cm}^2$ . Supposons maintenant que cette même masse soit divisée en grains cubiques de  $1 \mu\text{m}$  de côté. Chaque grain ayant un volume de  $V_2 = 1 \mu\text{m}^3$ , la masse  $m$  de volume  $V$  comporte donc  $V/V_2 = 10^{12}$  grains. La surface d'un grain étant  $6 \mu\text{m}^2$ , la surface totale du solide est  $S_2 = 6 \cdot 10^{12} \mu\text{m}^2 = 6 \cdot 10^4 \text{ cm}^2$ . La surface étant  $10^4$  fois plus grande, on peut s'attendre à une augmentation de la vitesse d'un facteur  $10^4$ .

Un second cas est celui de la catalyse hétérogène liquide-liquide. Les réactifs sont par exemple dissous dans un solvant organique, tandis que le catalyseur est dissous dans l'eau. Si le solvant organique et l'eau ne sont pas miscibles, la réaction ne peut avoir lieu qu'à l'interface entre les deux liquides. On a alors encore intérêt à augmenter cette surface de contact, en réalisant une émulsion : la phase aqueuse est divisée en petites gouttelettes en suspension dans le solvant organique.

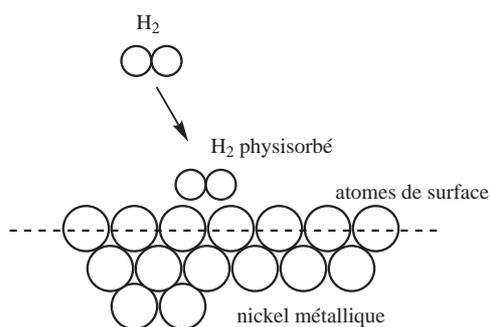
#### 3.2 Phénomène d'adsorption.

Prenons le cas de la réaction d'hydrogénation d'un alcène (l'éthène) en alcane (l'éthane) par le dihydrogène :

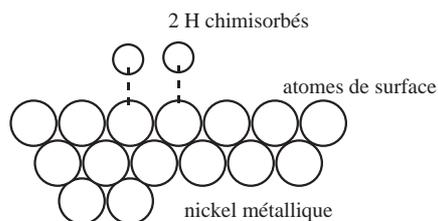


Cette réaction est catalysée par certains métaux, en particulier le nickel, mais aussi le palladium et le platine, et met en jeu l'**adsorption** du dihydrogène sur le métal, c'est-à-dire son positionnement sur la surface du métal. Le processus se fait en trois temps.

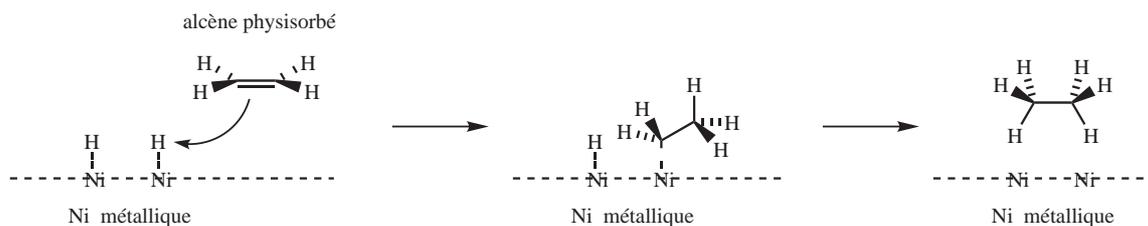
Dans un premier temps, le dihydrogène est mis en présence du métal. Sous l'action des forces intermoléculaires attractives de Van der Waals, le dihydrogène s'approche de la surface du métal ; c'est le phénomène de **physisorption**.



Bien entendu, plus la surface du solide est grande, plus la quantité de  $\text{H}_2$  physisorbé est importante. Dans un second temps, il se produit une réaction chimique entre le dihydrogène physisorbé et les atomes de nickel de la surface. En effet, ceux-ci n'ayant pas autant de voisins que les atomes au cœur du solide, ils sont très réactifs. La liaison H-H est dissociée, et des liaisons Ni-H se forment ; on parle de **chimisorption** des atomes d'hydrogène sur le métal. La nature de ces liaisons, mettant en jeu un métal de transition, est plus complexe que celle d'une simple liaison covalente et ne sera pas discutée ici. L'énergie mise en jeu lors de la chimisorption est plus importante que lors de physisorption.



La liaison H-H est maintenant partiellement, voire totalement, dissociée, et les atomes d'hydrogène sont réactifs vis-à-vis de la liaison  $\pi$  de l'alcène. Celui-ci arrive sur la surface du catalyseur sur lequel il est physisorbé. Dans un premier temps, un premier atome d'hydrogène s'additionne sur la double liaison, conduisant à un composé chimisorbé sur la surface. On a enfin addition du second hydrogène.



Pour finir, l'éthane formé, qui est physisorbé, se **désorbe** et quitte la surface du métal.

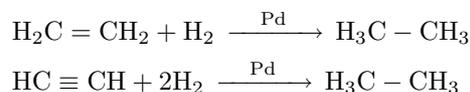
### 3.3 Importance de l'état de surface.

Étant donné que tout se passe au niveau de la surface du catalyseur, les caractéristiques de celle-ci sont cruciales pour la réalisation de la réaction.

D'une part, toutes les parties de la surface ne sont pas aussi réactives, et il peut être important de préparer une surface très plane ou au contraire très rugueuse. Usuellement, la réactivité augmente avec les imperfections : soudures entre micrograins (les *joints de grains*), dénivellations (les *marches*), etc.

D'autre part, la présence d'impuretés peut réduire la réactivité. Par exemple des espèces qui s'adsorbent très fortement, donc de façon irréversible, recouvrent tout ou partie de la surface, empêchant l'arrivée des réactifs. Le catalyseur est alors *empoisonné*, et doit être soit régénéré, soit purement et simplement jeté.

Ceci peut être mis à profit pour contrôler la *chimiosélectivité* du catalyseur, c'est-à-dire sa réactivité vis-à-vis de différentes fonctions chimiques. Ainsi, sur le palladium déposé sur du carbone pulvérulent (en poudre fine), les alcènes (double liaison carbone-carbone) et les alcynes (triple liaison carbone-carbone) sont hydrogénés en alcane (simple liaison carbone-carbone) ; par exemple :



En revanche, sur du palladium préalablement empoisonné par de l'éthanoate de plomb et de la quinoléine, connu sous le nom de *palladium de Lindlar*, seules les triples liaisons carbone-carbone sont hydrogénées. En effet, la surface est moins réactive et ne réagit que sur des fonctions chimiques très réactives, ce qui est le cas de la fonction alcyne, mais pas de la fonction alcène. On a alors hydrogénation partielle :



## 4 Catalyse enzymatique.

### 4.1 Les enzymes.

La majeure partie des réactions biochimiques sont catalysées par des enzymes, qui sont des protéines. Ce ne sont cependant pas les seuls catalyseurs biologiques ; on connaît par exemples des réactions biocatalysées par des molécules d'ARN.

En 2002, plus de 3000 enzymes avaient été identifiées, permettant un grand nombre de réactions chimiques différentes : hydrolyses, oxydations, réductions, formation de liaisons, etc, et mettant en jeu de des fonctions chimiques très variées.

Le plus gros défaut de ces enzymes est d'être adaptées à des réactifs intervenant dans les processus biologiques, et d'être faites pour fonctionner dans l'eau à  $pH$  souvent proche de 7 et à température voisine de 20 °C à 40 °C. La découverte d'organismes vivants dans des conditions plus drastiques a permis d'isoler des enzymes dites *extrêmophiles*, pouvant fonctionner dans des conditions plus dures : hautes températures (jusqu'à 110 °C au voisinage des volcans sous-marins), aux basses températures (jusqu'à -0,5 °C), dans des milieux fortement salins (jusqu'à 35% en sel), aux fortes pressions (jusqu'à 1000 bar au fond des océans), en milieu très acide (jusqu'à  $pH = 0$ ) ou très basique (jusqu'à  $pH = 11$ ), en milieu très réducteur ou sans oxygène, etc. Cependant, afin de pouvoir utiliser ces enzymes à des fins industrielles, il faut qu'elles supportent les milieux non aqueux, ce qui n'est possible que par des modifications de leur structure, généralement par génie génétique.

Les enzymes sont généralement des catalyseurs d'une très grande spécificité. Certaines ne permettent qu'une seule réaction sur un seul réactif (son **substrat**) ; par exemple l'uréase ne permet que la décomposition de l'urée en  $CO_2$  et  $NH_3$ . D'autres sont moins spécifiques et permettent de réaliser une même réaction chimique sur toutes les molécules d'une même famille, même si dans la nature, elles ne traitent que quelques représentants de cette famille.

Un certain nombre de grandeurs peuvent être définies pour quantifier l'efficacité des enzymes, dont les deux plus courantes sont :

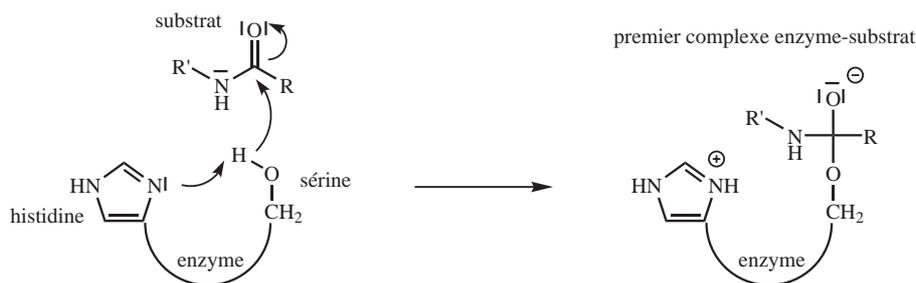
- l'*unité d'activité enzymatique*, qui est la quantité d'enzyme permettant la transformation de 1  $\mu\text{mol}$  de substrat par minute à 25 °C,
- l'*activité molaire spécifique* ou *turnover*, qui est le nombre de moles de substrat transformé par unité de temps et par mole d'enzyme.

Par exemple, pour l'anhydrase carbonique, le *turnover* vaut  $3,6 \cdot 10^7 \text{ mol} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , c'est-à-dire qu'une mole d'enzyme transforme  $3,6 \cdot 10^7 \text{ mol}$  de substrat par minute.

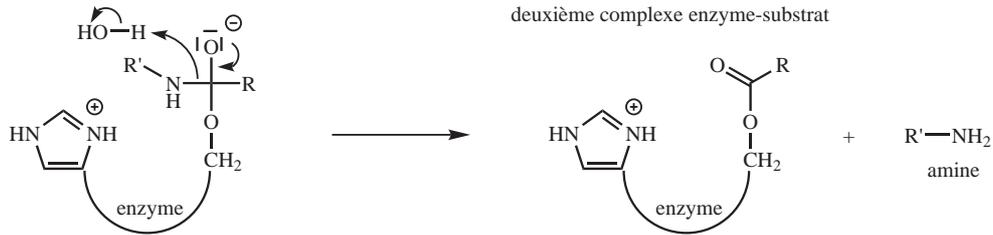
### 4.2 Site actif d'une enzyme.

La spécificité très grande des enzymes est due au fait que leur action se fait au niveau d'un **site actif**, c'est-à-dire une portion de leur structure, de géométrie et de composition chimique très précises, et spécialement adaptées à la fois à la nature chimique du substrat et à la nature de la réaction induite.

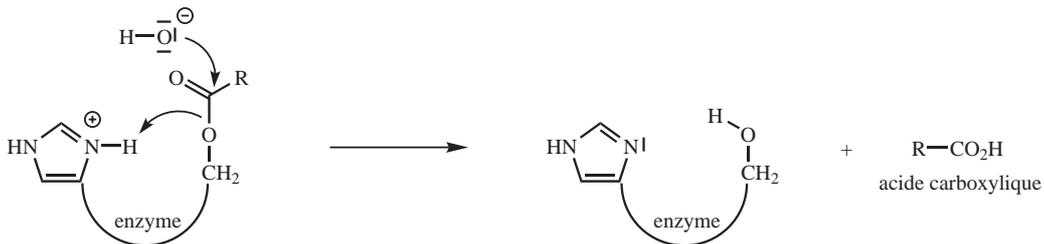
Le mécanisme d'action de la *chymotrypsine* a été élucidé. Cette enzyme permet l'hydrolyse d'un amide  $RCONHR'$  en acide carboxylique  $RCO_2H$  et en amine  $R'NH_2$ . Son site actif comporte un résidu histidine et un résidu sérine. Dans une première étape, un atome d'azote de l'histidine capte l'atome d'hydrogène du groupe hydroxyle de la sérine, permettant la création d'une liaison O-C entre l'enzyme et le substrat (premier complexe enzyme-substrat) :



Dans une seconde étape, une molécule d'eau protonne l'azote du substrat, ce qui permet la libération d'une amine, conduisant au deuxième complexe enzyme-substrat :



Dans la troisième étape, l'ion hydroxyde formé à l'étape précédente vient attaquer ce complexe, libérant un acide carboxylique, et régénérant le site actif.



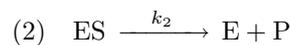
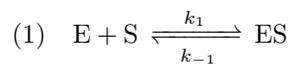
C'est la proximité spatiale de l'histidine et de la sérine qui confère sa réactivité au site actif de l'enzyme. La première étape, dans laquelle un ion  $H^+$  est arraché du résidu sérine, est très facile car l'atome d'azote avec lequel il réagit est spatialement très proche ; la probabilité de rencontre entre ces deux sites est donc très importante.

La présence de ce site actif apparente la catalyse enzymatique à la catalyse hétérogène : dans les deux cas, une étape de fixation du substrat sur le site catalytique est mise en jeu.

### 4.3 Modèle de Michaelis et Menten.

Michaelis et Menten ont proposé un modèle permettant d'expliquer la loi de vitesse d'une réaction enzymatique mettant en jeu un seul complexe enzyme-substrat. Dans des cas simples comme celui de la chymotrypsine, il permet également de modéliser les réactions à deux complexes.

Dans ce modèle, le substrat S forme avec l'enzyme E un complexe ES selon un acte réversible ; dans une deuxième étape, le complexe se dissocie pour former le produit P avec régénération de l'enzyme :



Le complexe enzyme-substrat ES est très réactif ; on peut alors lui appliquer l'approximation des états quasi-stationnaires :

$$\frac{d[ES]}{dt} = v_1 - v_{-1} - v_2 \approx 0 \Rightarrow k_1 [E] [S] = (k_{-1} + k_2) [ES] \quad (5)$$

Par ailleurs, si  $[E]_0$  est la concentration initiale d'enzyme, par conservation de la matière appliquée à E, on a :

$$[E]_0 = [E] + [ES] \quad (6)$$

En introduisant cette expression dans la précédente, on obtient la concentration en complexe :

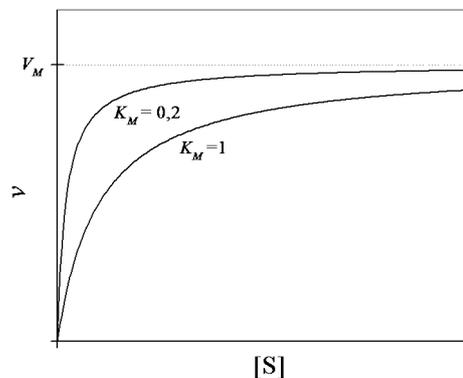
$$k_1 ([E]_0 - [ES]) [S] = (k_{-1} + k_2) [ES] \Rightarrow [ES] = \frac{k_1 [E]_0 [S]}{k_{-1} + k_2 + k_1 [S]} \quad (7)$$

La vitesse de formation du produit P est finalement :

$$v = \frac{d[P]}{dt} = v_2 = k_2 [ES] = \frac{k_1 k_2 [E]_0 [S]}{k_{-1} + k_2 + k_1 [S]} \quad (8)$$

Cette équation se réarrange en divisant le numérateur et le dénominateur par  $k_1$ , ce qui fait apparaître la **constante de Michaelis**  $K_M$  :

$$v = \frac{k_2 [E]_0 [S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]} = \frac{V_M [S]}{K_M + [S]} \quad (9)$$



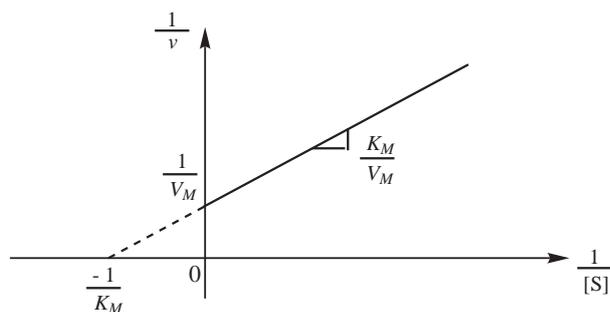
Cette loi de vitesse interprète correctement les résultats expérimentaux :

- la réaction est d'ordre 1 par rapport à l'enzyme, qui apparaît au numérateur dans  $V_M$ ,
- la réaction est sans ordre par rapport au substrat dans le cas général,
- la réaction est d'ordre 1 par rapport au substrat si celui-ci est en faible quantité, donc si sa concentration est négligeable devant  $K_M$ .

Les paramètres  $K_M$  et  $V_M$  peuvent être déterminés en linéarisant la loi de vitesse. Ceci peut se faire par la *méthode de Lineweaver et Burke*, qui consiste à calculer  $1/v$  :

$$\frac{1}{v} = \frac{K_M}{V_M} \times \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_M} \quad (10)$$

Le tracé de  $1/v$  en fonction de  $1/[S]$  est une droite dont la pente vaut  $K_M/V_M$  et l'ordonnée à l'origine  $1/V_M$ .



## 4.4 Interprétation physique de $V_M$ et $K_M$ .

### 4.4.1 Vitesse maximale.

Afin d'augmenter la vitesse de la réaction, on peut augmenter la concentration en substrat S. On constate cependant que la vitesse tend vers une valeur maximum, qui n'est autre que  $V_M$  ; en effet :

$$v = \frac{V_M [S]}{K_M + [S]} \xrightarrow{[S] \rightarrow \infty} V_M \quad (11)$$

Or, la vitesse de la réaction est  $v_2$  d'après (8) ; on en déduit donc que, lorsque la vitesse est maximale :

$$v_2 = V_M \Rightarrow k_2 [E]_0 = k_2 [ES] \Rightarrow [E]_0 = [ES] \quad (12)$$

c'est-à-dire que toutes les molécules d'enzymes sont sous forme de complexe. La vitesse est logiquement limitée par la quantité d'enzymes disponible : la vitesse de la réaction ne peut plus augmenter dès lors que tous les sites actifs des enzymes sont occupés.

### 4.4.2 Constante de Michaelis.

Dans les réactions enzymatiques suivant le modèle de Michaelis-Menten, il est très fréquent que  $k_2 \ll k_{-1}$  ; la constante de Michaelis se réduit alors à :  $K_M = k_{-1}/k_1$ . Or, si  $k_2 \ll k_{-1}$ , il est évident que  $v_2 \ll v_{-1}$ , c'est-à-dire que l'acte (-1) est beaucoup plus facile que l'acte (2), et donc que la majorité des complexes enzyme-substrat ES se dissocie en E et S plutôt qu'en E et P. On en déduit que les actes (1) et (-1) constituent un quasi-équilibre.

Ceci peut aussi se voir en considérant la relation (5) ; dans le cas où  $v_2 \ll v_{-1}$ , elle se réduit à :

$$v_1 - v_{-1} \approx 0 \Rightarrow v_1 \approx v_{-1} \quad (13)$$

ce qui est très exactement la définition de l'équilibre entre E, S et ES. L'expression précédente conduit à :

$$k_1 [E] [S] = k_{-1} [ES] \Rightarrow K_M = \frac{k_{-1}}{k_1} = \frac{[E] [S]}{[ES]} \quad (14)$$

Dans une situation de quasi-équilibre, la constante de Michaelis peut donc être assimilée à la constante d'équilibre  $K^\circ$  de la réaction de dissociation du complexe enzyme-substrat en enzyme et substrat :



## 4.5 Influence de la température et du pH.

Il existe une température optimale de fonctionnement de l'enzyme, due au fait que, comme usuellement en cinétique une augmentation de température entraîne une augmentation de la vitesse, mais que, à trop haute température, il y a dénaturation de l'enzyme.

De même, il existe un pH optimal de fonctionnement, du fait du caractère acido-basique des groupes chimiques au niveau des sites actifs. Pour que le site puisse jouer son rôle, il faut que ces groupes soient sous une forme acido-basique adéquate. À pH trop faible, tous les groupes amine sont sous forme d'ions ammonium quaternaire, dans lequel l'atome d'azote n'a plus de doublet non liant ; à pH trop grands, les groupes acide carboxylique sont sous forme d'ions carboxylate et n'ont donc plus d'atomes d'hydrogène labiles. Le fonctionnement correct du site actif nécessite un état de protonation particulier des différentes fonctions chimiques impliquées.