

Chapitre III.

Réactions chimiques dans la cellule et dans les milieux naturels

III. A. Equilibres

On passe en revue dans ce paragraphe les catégories de réactions chimiques les plus importantes et les plus significatives en pratique, notamment en biochimie.

III.A.1. L'acidité ; le pH et la spéciation acido-basique.

III.A.1.a Définition d'une échelle d'acidité

Nous utilisons dans ce cours la définition de Brönsted : un acide est une espèce capable de céder un proton, H^+ . On peut donc en toute généralité écrire sa formule comme « HA ». Lorsque l'acide aura cédé son proton, il sera transformé en sa base conjuguée, A^- .

L'acidité d'un milieu aqueux est mesurée par la concentration en H^+ , ou, en échelle logarithmique, par le pH :

$$pH = -\log [H^+]$$

Notez que l'acidité *augmente* quand le pH *diminue*.

En solution aqueuse, les protons « nus » n'existent pas. Ils sont intégralement combinés avec des molécules d'eau pour donner des ions H_3O^+ . Il serait donc plus correct d'écrire $pH = -\log [H_3O^+]$, mais ces deux définitions sont équivalentes opérationnellement.

La plupart des organismes vivent dans des milieux dont le pH est compris entre 5 et 8. Comme le pH interne moyen de la cellule est de 7,7, cela signifie qu'à pH 5 ils doivent s'accommoder d'un gradient de protons d'un facteur 300 environ entre l'intérieur et l'extérieur, tout en maintenant constante leur concentration interne en protons (*homéostasie*).

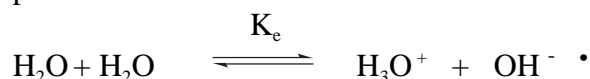
Certains organismes extrêmophiles peuvent supporter des contraintes externes de pH beaucoup plus rudes. Ainsi, la fermentation dégage plusieurs acides et le pH dans une communauté pratiquant la fermentation peut descendre jusqu'à 2,5. Certains *Thiobacillus* acidophiles tolèrent un environnement de pH = 1 (ceux qui oxydent les sulfures en acide sulfurique).

A l'autre extrémité de l'échelle, on connaît de nombreuses bactéries capables de survivre à pH 11,5, et une espèce de *Plectonema* aurait même été signalée à pH13.

L'homéostasie est aussi à l'œuvre dans les fluides corporels des métazoaires. Le sang humain se trouve à un pH précisément défini de $7,40 \pm 0,03$. Cela signifie que la concentration normale de protons dans le sang est de $39,8 \cdot 10^{-9} \text{ mol.L}^{-1}$ (ou 39,8 nM – nanomolaire), et régulée de façon à rester entre les valeurs de 37,2 nM et 42,6 nM.

III.A.1.b pH de l'eau pure

Dans l'eau, il se produit un équilibre d'*autoprotolyse*, c'est à dire un échange de protons entre deux molécules d'eau :



On dit que les molécules d'eau sont amphotères puisque comme on le voit elles peuvent se comporter comme des acides (donneurs de H^+) ou des bases (accepteurs de H^+).

La constante d'équilibre de la réaction d'autoprotolyse est faible :

* Anciennement écrite $H_2O = H^+ + OH^-$, ce qui fait apparaître la réaction comme une dissociation, alors qu'il s'agit plutôt d'un échange de proton.

$$K_e = [\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14} \text{ à } 298\text{K}.$$

mais elle augmente rapidement avec la température (réaction endothermique).

Dans l'eau pure (aucun autre acide ou base présents), tous les H_3O^+ , et tous les OH^- , proviennent de cette réaction. Il y a donc autant de H_3O^+ que de OH^- et $[\text{H}_3\text{O}^+] = [\text{OH}^-]$, d'où :

$$[\text{H}_3\text{O}^+]^2 = 10^{-14} \text{ M}^2 \text{ à } 298\text{K}$$

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = 10^{-7} \text{ M à } 298\text{K}$$

Le pH de l'eau pure à 298K vaut 7.

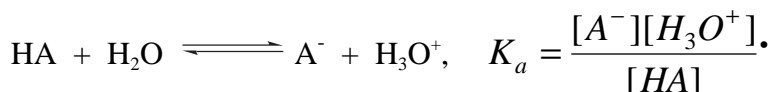
III.A.1.b Acides forts et faibles

La réaction de dissociation d'un acide HA pour donner sa base conjuguée et un proton s'écrit :



$$K_a = \frac{[\text{A}^-][\text{H}^+]}{[\text{HA}]}$$

Ou alternativement, en solution aqueuse :



Les valeurs de la constante K_a peuvent varier sur de nombreux ordres de grandeur. Pour faciliter la manipulation de ces ordres de grandeur, on utilise la notation « pK » :

$$pK_a = -\log K_a.$$

On dit qu'un acide est **fort** s'il est fortement dissocié à l'équilibre, c'est à dire si la constante d'équilibre de la réaction de dissociation (K_a) est élevée. Attention : vu le signe « moins » dans la définition du pK_a , cela correspondra à des valeurs négatives de pK_a .

Par contre, un acide **faible** aura une valeur de la constante d'équilibre < 1 , donc un pK_a positif (typiquement 4 à 12).

III.A.1.c pH d'une solution d'acide fort

Si K_a est élevé, on peut faire l'approximation qu'à l'équilibre l'acide est entièrement dissocié (le taux d'avancement de la réaction à l'équilibre est presque égal à 1). On a donc formé autant de H_3O^+ qu'on avait introduit d'acide au départ. Soit C° la concentration d'acide introduite au départ :

On aura tout simplement $[\text{H}_3\text{O}^+]_{\text{éq}} = C^\circ$, donc $pH_{\text{éq}} = -\log C^\circ$.

Exemples d'acides forts :

halogénures d'hydrogène HX, où X est un élément de la colonne des halogènes (F, Cl, Br, I).

Acide perchlorique HClO_4 .

Acide sulfurique H_2SO_4 , produit dans le foie par la décomposition des thiols. Voir aussi § II.B.1.c., ii.

* Rappelons que la concentration de H_2O n'intervient pas, car l'état de référence pour ce constituant est le solvant pur, et la concentration en H_2O ne varie pas de manière sensible par rapport à cette référence au cours de la réaction.

III.A.1.d pH d'une solution d'acide faible

Dans ce cas, K_a est faible, donc aussi le quotient réactionnel à l'équilibre. Le taux de dissociation à l'équilibre $\alpha_{\acute{e}q}$ sera également faible, et il permet de calculer les concentrations à l'équilibre de l'acide non dissocié et de sa base conjuguée, ainsi que le pH d'équilibre:

$$[H_3O^+]_{\acute{e}q} = [A^-]_{\acute{e}q} = \alpha_{\acute{e}q} \cdot C^\circ$$

$$[HA]_{\acute{e}q} = (1 - \alpha_{\acute{e}q}) \cdot C^\circ$$

On réécrit donc la constante d'équilibre de dissociation K_a comme : $K_a = \frac{(\alpha_{\acute{e}q} C^\circ)^2}{(1 - \alpha_{\acute{e}q}) C^\circ}$.

Comme on connaît C° et K_a , cette relation est une équation du second degré en $\alpha_{\acute{e}q}$, qui peut donc être trouvé facilement. Généralement, puisqu'on sait que $\alpha_{\acute{e}q}$ est faible, on fait

l'approximation $(1 - \alpha_{\acute{e}q}) = 1$, ce qui donne : $\alpha_{\acute{e}q} = \sqrt{\frac{K_a}{C^\circ}}$, et par conséquent :

$$[H_3O^+]_{\acute{e}q} = \sqrt{K_a C^\circ}, \text{ ou encore :}$$

$$\boxed{pH_{\acute{e}q} = 1/2 (pK_a - \log C^\circ)}$$

Exemples d'acides faibles :

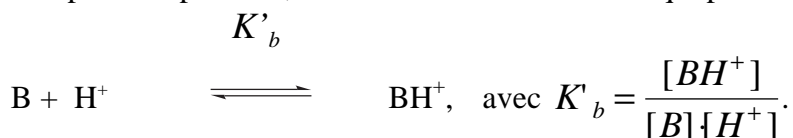
Acide acétique (vinaigre) : $pK_a = 4,76$.

Ion ammonium (NH_4^+) : $pK_a = 9,26$.

Acide lactique (produit de la fermentation) : $pK_a = 3,86$.

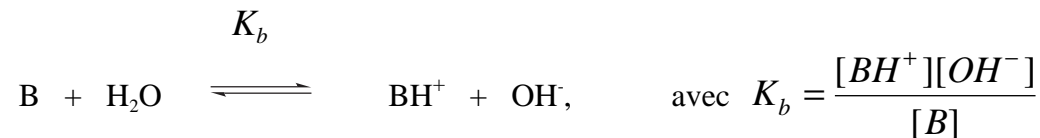
III.A.1.e. Solutions de bases fortes et de bases faibles

Le problème se traite facilement. Dans la définition de Brönsted, une base est un accepteur de protons ; c'est à dire une molécule B qui peut réagir suivant :



Or, cette réaction est simplement la réaction inverse de la réaction de dissociation de l'acide conjugué, à savoir BH^+ ; et la constante K'_b est l'inverse de la constante d'acidité de BH^+ , K_a . Il n'y a donc pas grand-chose de nouveau dans le traitement mathématique du problème.

On écrit souvent la réaction d'une base *dans l'eau* sous forme un peu différente :



On voit tout de suite que $K_b = K'_b K_e$, et donc $K_b = \frac{K_e}{K_a}$. En « notation p »,

$$pK_b = 14 - pK_a \quad (\text{à } 298K)$$

* C° est tout simplement le taux d'avancement à l'équilibre (§ I.A.2.e) de la réaction de dissociation. La notation « α » est fréquente, mais pas générale.

i) base forte

Une base est dite « forte » en solution aqueuse si elle réagit presque quantitativement avec l'eau (le taux d'avancement à l'équilibre de la réaction précédente est proche de 1). Dans ce cas, si on a introduit une concentration totale de base C° , on a $[\text{OH}^-]_{\text{éq}} \cong C^\circ$. Donc le pH vaut $-\log\left(\frac{K_e}{C^\circ}\right)$,

Soit, à 298K :

$$\text{pH} = 14 + \log C^\circ.$$

ii) base faible

Par un développement semblable à celui du § III.A.1.d, on trouve :

$$\text{pH}_{\text{éq}} = 14 - 1/2 (\text{p}K_b - \log C^\circ).$$

III.A.1.f. Mélanges-tampons.

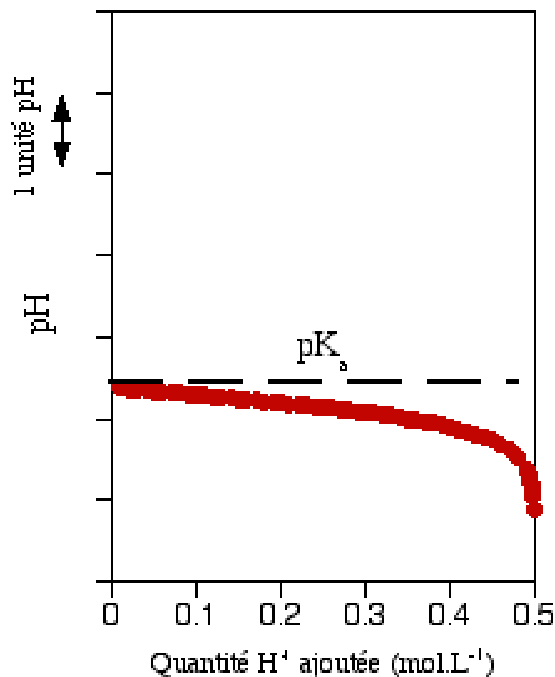
Supposons qu'un milieu réactionnel contienne un couple acide faible/base conjuguée (HA / A⁻), et qu'on lui ajoute un acide fort (donc des ions H₃O⁺ ; un raisonnement semblable peut être fait si on ajoute une base forte, cad des ions OH⁻). Dans ce cas, on ne peut plus écrire $[\text{H}_3\text{O}^+] = [\text{A}^-]$ puisqu'il y a une autre source de protons que la dissociation de HA.

Il existe par contre une relation simple entre le pH et le rapport $\frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$. En prenant le logarithme décimal de l'expression de K_a , on voit que :

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

et notamment, $\text{pH} = \text{p}K_a$ lorsque $[\text{HA}] = [\text{A}^-]$ (soit $\alpha = 1/2$).

Partons par exemple d'une telle solution ($\alpha = 1/2$), disons à 1 mol.L⁻¹, et ajoutons-lui des quantités croissantes d'acide fort (titrage). Puisque l'acide ajouté est beaucoup plus fort que HA, il va transformer quantitativement A⁻ en HA (c'est comme si l'on ajoutait des protons), et il est facile de représenter le pH en fonction de la quantité d'acide fort ajouté :



On voit que le pH réagit très peu à l'ajout de protons, tant qu'on n'a pas transformé presque toutes les molécules de base en molécules d'acide conjugué. On dit que le mélange initial a un *pouvoir tampon* pour la variation de pH, et on l'appelle *mélange-tampon*. Visiblement, un couple acide faible/base conjuguée est capable de réguler le pH dans une région située autour du pK_a de l'acide. Les êtres vivants font largement usage de cette propriété pour réaliser l'homéostasie du pH.

III.A.1.g. Spéciation acido-basique.

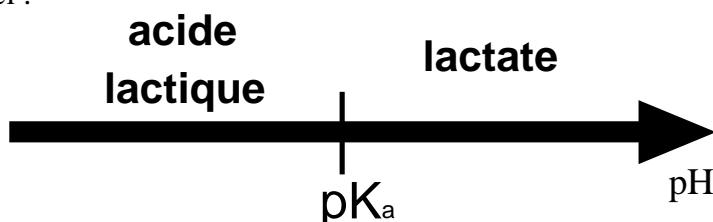
La **spéciation** est définie comme la répartition d'un composant chimique entre plusieurs « espèces », c'est à dire plusieurs formes reliées par des réactions d'interconversion. A l'équilibre, les nombres de moles de chacune de ces espèces ne constituent pas des variables indépendantes, puisque les concentrations doivent être connectées les unes aux autres par les relations d'équilibres chimiques.

Prenons par exemple une solution contenant diverses substances, où l'on a introduit notamment 0,1 mole par L d'acide lactique. Nous savons que ce composant va se répartir entre deux espèces distinctes, l'acide non dissocié et la base conjuguée (ion lactate) obtenue par déprotonation de l'acide.

Nous savons aussi (voir paragraphe précédent) que les concentrations respectives de ces deux espèces dépendent d'un seul paramètre, facilement mesurable, le pH de la solution. En effet, la concentration de lactate par exemple est : $(0,1 \text{ mol.L}^{-1}) \cdot \alpha$, où α est solution de :

$$pH = pK_a + \log \frac{\alpha}{(1 - \alpha)} \cdot$$

Il est facile de dessiner un **diagramme de prédominance** qui donnera, en fonction du pH, l'espèce majoritaire. Pour un pH inférieur à pK_a , il y aura davantage d'acide lactique non dissocié que de lactate, et l'inverse au-dessus de pK_a . Le diagramme de prédominance ressemblerait à ceci :



Ce diagramme est simple mais peu informatif. Il n'est pas nécessaire de représenter le diagramme pour évaluer l'espèce prédominante !

Il est par contre intéressant de fournir un vrai **diagramme de spéciation**, qui donne les concentrations absolues des diverses espèces (ici, lactate et acide lactique) en fonction du pH (voir p. suivante). Il existe actuellement de nombreux logiciels qui calculent ces spéciations si on leur fournit la concentration totale du composant et les constantes des différents équilibres entre espèces. **

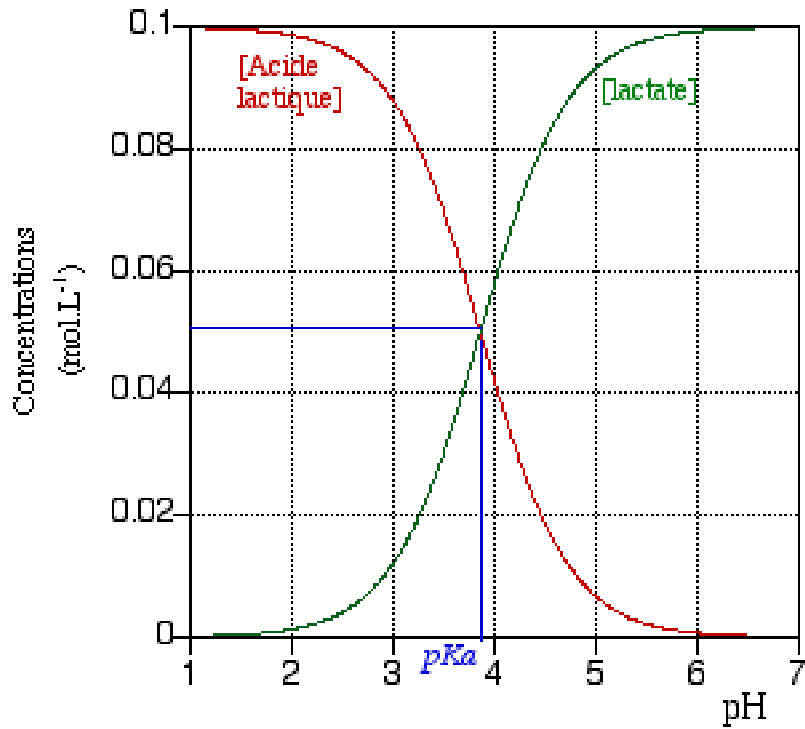
* Cette solution donne $[\text{lactate}] = 0,1 \text{ mol.L}^{-1} \cdot \frac{e^{pH-pK_a}}{1 + e^{pH-pK_a}}$.

** Ici, par exemple, il y a deux inconnues – les concentrations en lactate et acide lactique – et deux équations :

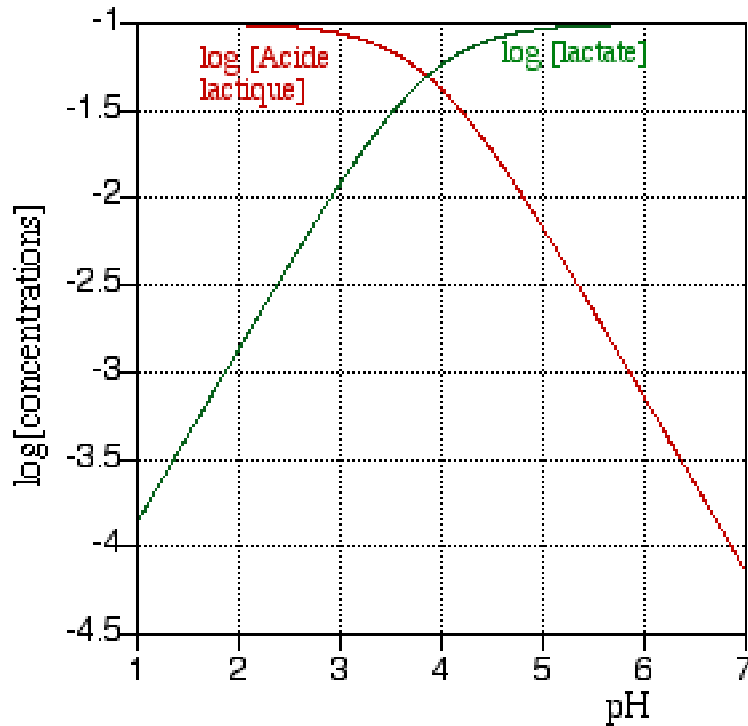
i) La somme des concentrations en lactate et acide lactique doit rester égale à 0,1 M .

ii) Les deux concentrations, à l'équilibre, sont reliées par la relation $pH = pK_a + \log \frac{[\text{lactate}]}{[\text{acide lactique}]}$.

On peut donc calculer ces deux concentrations si l'on fixe la valeur du pH.

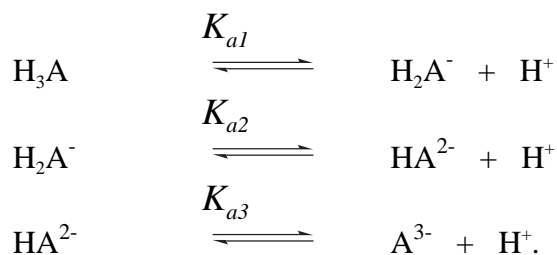


Si l'on s'intéresse aux très faibles quantités (espèces minoritaires), il peut être utile de représenter plutôt les concentrations sur une échelle logarithmique :



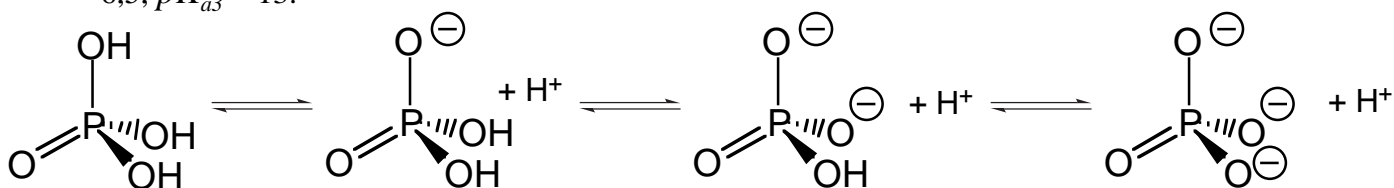
III.A.1.h. Spéciation des polyacides

De nombreuses molécules portent plusieurs protons ionisables, on peut donc les écrire H_2A , H_3A ... Chaque dissociation successive a son pK_a :



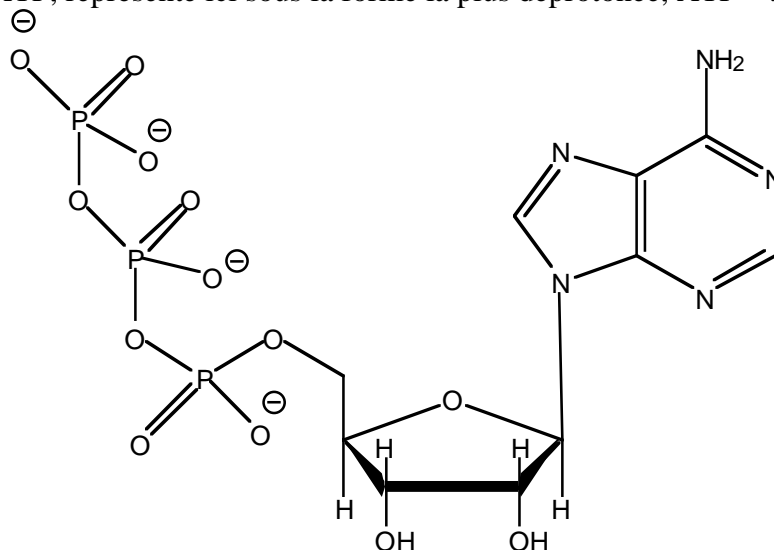
Les K_a successifs sont de moins en moins élevés (donc les pK_a sont de plus en plus élevés). En effet, la composante « énergie électrostatique » de l'enthalpie de dissociation est de plus en plus défavorable.

Un exemple important est l'acide phosphorique H_3PO_4 , pour lequel $pK_{a1} = 1$, $pK_{a2} = 6,5$, $pK_{a3} = 13$.

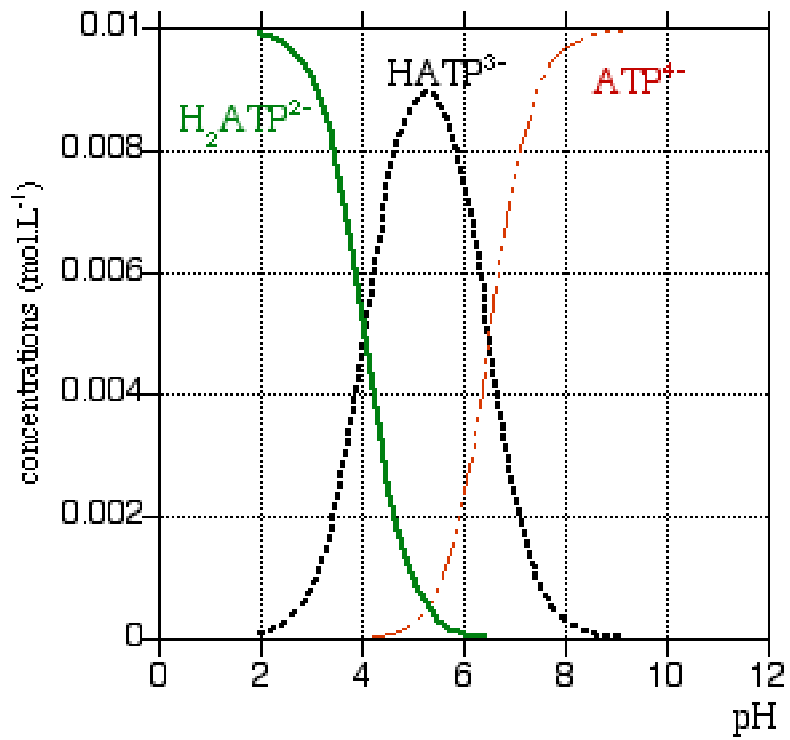


On voit donc qu'aux pH physiologiques, le composant « phosphate » se trouvera principalement réparti entre deux espèces, l'anion dihydrogénophosphate H_2PO_4^- , et l'anion monohydrogénophosphate HPO_4^{2-} . La notation « Pi » (phosphate inorganique) dans les équations de la biochimie est une façon de « faire l'impasse » sur les détails de cette spéciation.

Plus généralement, les espèces portant des groupes phosphates sont des polyacides. Par exemple, l'ATP, représenté ici sous la forme la plus déprotonée, ATP^{4-} :



Le diagramme de la page suivante représente la spéciation acido-basique de l'ATP en fonction du pH, pour une concentration totale de $0,01 \text{ mol.L}^{-1}$:



On voit que les espèces significatives aux pH physiologiques sont ATP⁴⁻, et dans une moindre mesure HATP³⁻.

III.A.2. Les oxydoréductions et le potentiel E

III.A.2.a Spéciation redox

La théorie des réactions redox a déjà été vue au chapitre II (§ II.C.1.e). Il y a en fait des similitudes avec les *réactions* acido-basiques. Certains composants existent sous forme de couples redox, composés d'un oxydant et de son réducteur conjugué, tout comme il y a des couples acido-basiques. Ainsi, le fer peut se trouver sous forme de Fe^{3+} (oxydant) ou de Fe^{2+} (réducteur conjugué).

On pourra donc parler de **spéciation redox**. Et, tout comme la spéciation acido-basique était contrôlée par un seul paramètre, le pH de la solution, la spéciation redox ne dépendra que du potentiel E , une grandeur qui est en principe mesurable au moyen d'électrodes (même si ce n'est pas si facile en pratique). En effet, la relation de Nernst nous

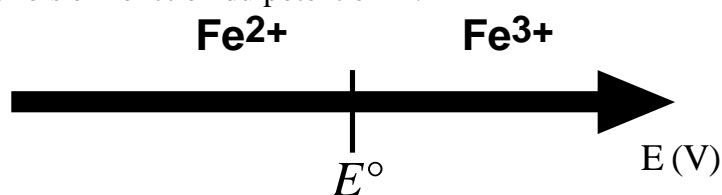
dit que (p.12 du chapitre II) : $E = E^\circ + \frac{\tau}{n} \log \frac{[Fe^{3+}]}{[Fe^{2+}]}$, où E° est une constante.

Vous pouvez constater une ressemblance entre cette équation et celles que nous avons vues pour la spéciation acido-basique, par exemple « $pH = pK_a + \log \frac{[lactate]}{[acide\ lactique]}$ ».

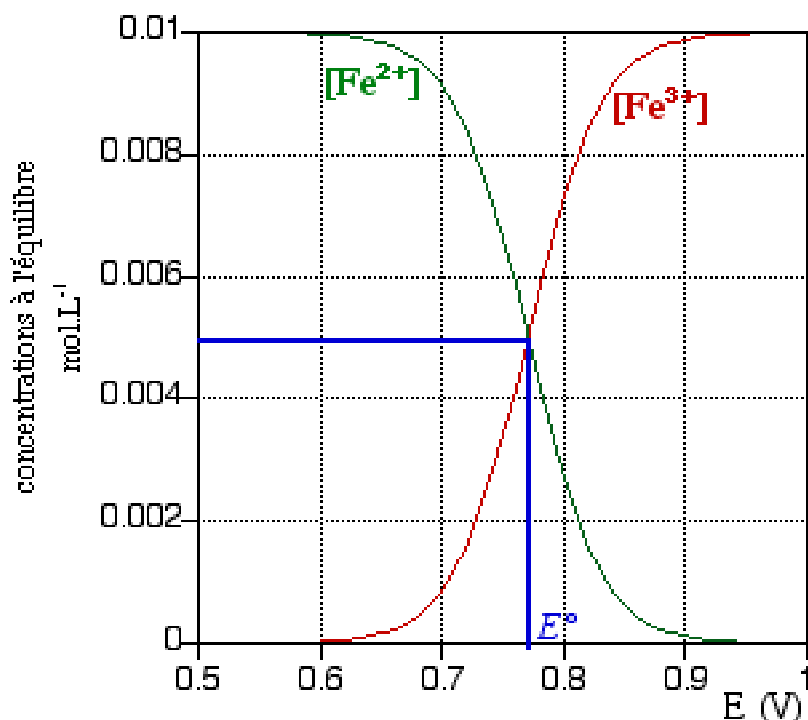
Comme le potentiel redox standard du couple Fe^{3+} / Fe^{2+} vaut +0,77V, la relation de Nernst s'écrit dans ce cas : $E = 0,77\text{ V} + 0,059\text{ V} \cdot \log \frac{[Fe^{3+}]}{[Fe^{2+}]}$.

Les eaux naturelles, en contact avec l'atmosphère et donc avec des pressions partielles assez élevées d'oxygène, ont des valeurs de E positives assez élevées (oxydantes), de l'ordre de 0,8 V (c'est ici le couple O_2/H_2O qui détermine E ; dans des conditions anaérobies, ce sont d'autres couples redox qui imposent la valeur de E). La relation précédente fournit dans ce cas : $\log \frac{[Fe^{3+}]}{[Fe^{2+}]} = 0,51$ soit $\frac{[Fe^{3+}]}{[Fe^{2+}]} = 3,22$. La spéciation du fer est donc : 76,3% sous forme de Fe^{3+} , 23,7% sous forme de Fe^{2+} .

On peut comme pour les réactions acido-basiques établir un diagramme de prédominance, cette fois en fonction du potentiel E :



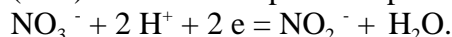
On peut également calculer un diagramme de spéciation redox, entre les deux espèces Fe^{2+} et Fe^{3+} (voir p. suivante, pour une concentration totale en fer de 10^{-2} M)



III.A.2.b Redox et pH ; Diagrammes potentiel / pH

Certains couples redox, comme $\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+}$, sont indépendants du pH (notamment, la spéciation calculée ci-dessus sera la même quelle que soit la valeur du pH).

D'autres, par contre, font explicitement intervenir des protons (H^+) ou des hydroxydes (OH^-). Considérons par exemple le couple nitrate/nitrite :

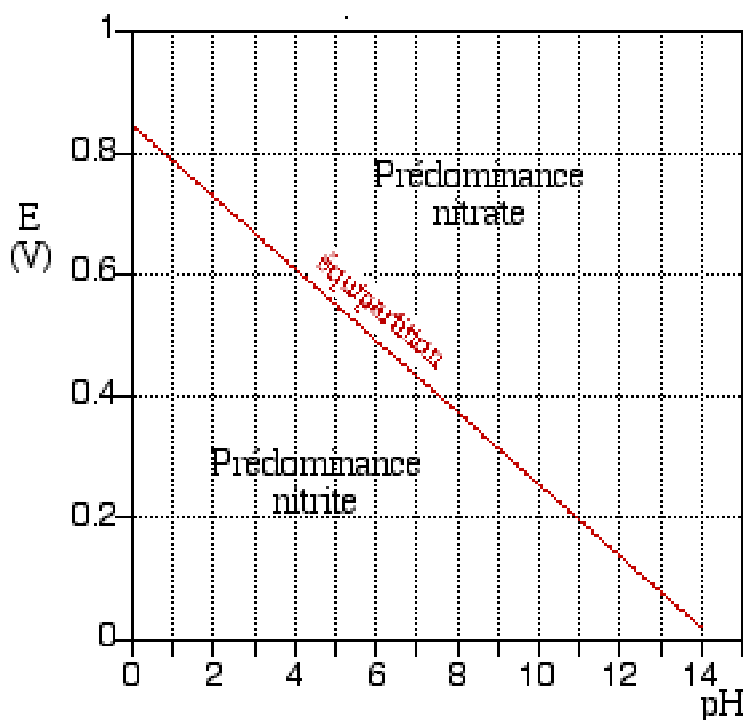


L'équation de Nernst pour la demi-réaction s'écrit : $E = E^\circ - \frac{\tau}{2} \log Q$.

$$\text{Soit } E = E^\circ + \frac{\tau}{2} \log \frac{[\text{NO}_3^-][\text{H}^+]^2}{[\text{NO}_2^-]} = E^\circ + \frac{\tau}{2} \log \frac{[\text{NO}_3^-]}{[\text{NO}_2^-]} - \tau \text{pH}.$$

Si l'on se demande, de façon similaire à l'exemple précédent, quelle sera la valeur de E correspondant à « l'équipartition » $[\text{NO}_3^-] = [\text{NO}_2^-]$, on voit que cette valeur dépend du pH. Plus précisément, la courbe d'équipartition sera une droite d'équation $E = E^\circ - \tau \text{pH}$, et donc de pente $-\tau$. On peut donc établir un **diagramme de prédominance bidimensionnel**, en fonction des deux paramètres E et pH (p. suivante). Dans la partie supérieure de ce diagramme, l'espèce prédominante est le nitrate NO_3^- ; dans la partie inférieure, c'est le nitrite NO_2^- .

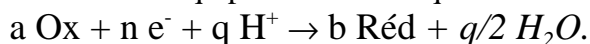
Ce diagramme est toutefois encore incomplet, car d'autres équilibres peuvent intervenir, impliquant d'autres espèces. Par exemple, le nitrite et le nitrate peuvent être réduits en N_2 ...



On généralise facilement ce traitement : en fait, tous les équilibres acido-basiques, redox, ou mixtes peuvent être représentés sur ce type de diagramme, donnant en abscisse la valeur du pH, en ordonnée la valeur de E .

Potentiel standard apparent

La courbe d'équipartition d'un équilibre redox quelconque impliquant des protons :



sera une droite de pente $-\tau q/n$, où n est le nombre d'électrons transférés, et q le nombre de protons impliqués dans la demi-réaction. En d'autres termes, $E = E^\circ - \tau \frac{q}{n} pH$.

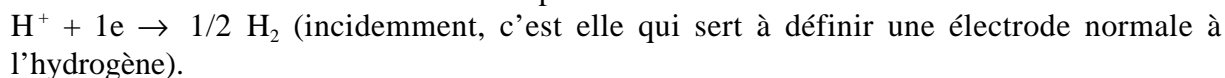
Si on travaille dans un milieu tamponné (milieu physiologique), on peut considérer que le pH est constant. Plutôt que d'apporter systématiquement la même correction de pH à E° , il est plus pratique de tabuler les valeurs de E correspondant à la valeur constante du pH.

On appelle ces valeurs des « potentiels standard apparents » et on les note $E^{\circ'}$. Attention :

- à ne pas confondre E° et $E^{\circ'}$.
- à bien noter pour quelle valeur du pH les valeurs sont fournies. Le plus souvent, c'est à pH 7, mais parfois à pH 7,5 !

Domaine de stabilité de l'eau

Considérons la réaction de décomposition réductrice de l'eau :

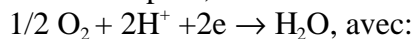


La relation de Nernst s'écrit: $E = E^\circ + \tau \log \frac{[\text{H}^+]}{\sqrt{P_{\text{H}_2}}} = -\tau pH - \frac{\tau}{2} \log P_{\text{H}_2}$

puisque $E^\circ = 0V$.

Sous 1 bar de H_2 , on a simplement $E_{H^+/H_2} = -\tau pH$. Bien que cette condition de pression partielle en hydrogène soit assez peu réaliste, on peut considérer la droite $E_{H^+/H_2} = -\tau pH$ comme une limite inférieure de stabilité de l'eau ; à des potentiels plus négatifs, il est thermodynamiquement favorable de réduire l'eau en H_2 (même si la cinétique de cette réduction peut être très lente).

Dans l'eau pure, une autre demi-réaction rédox peut avoir lieu :



$$E = E^\circ + \frac{RT}{2F} \ln \sqrt{P_{O_2}} [H^+]^2 = 1,23V + \frac{RT}{2F} \ln \sqrt{P_{O_2}} - \tau pH.$$

Pour une pression partielle en dioxygène de 1 bar, cette expression se réduit à :

$E_{O_2/H_2O} = 1,23 V - \tau pH$. Cette droite peut être considérée comme une limite supérieure de stabilité de l'eau ; à des potentiels plus positifs, il est thermodynamiquement favorable d'oxyder l'eau en O_2 .

On obtient finalement un diagramme de stabilité de l'eau, indiquant la « bande de potentiel » utilisable en solution aqueuse :

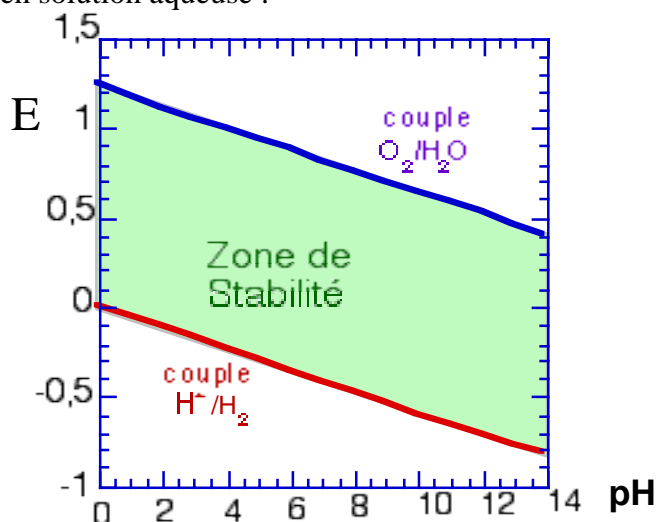
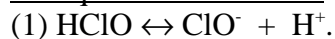


Diagramme de Pourbaix d'un élément : spéciations acido-basique et redox

Considérons un élément pouvant subir des réactions rédox et des réactions acido-basiques : par exemple, le **chlore** en solution aqueuse. On représente sur un diagramme bidimensionnel (potentiel, pH) les courbes correspondant à $Q = 1$ (Q : quotient réactionnel). Ces diagrammes potentiel-pH sont parfois appelés *diagrammes de Pourbaix*. Pour le chlore, entrent en ligne de compte :

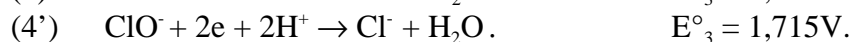
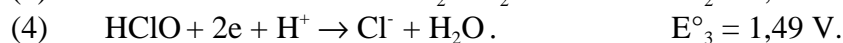
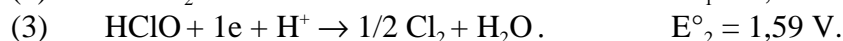
Un équilibre acide-base:



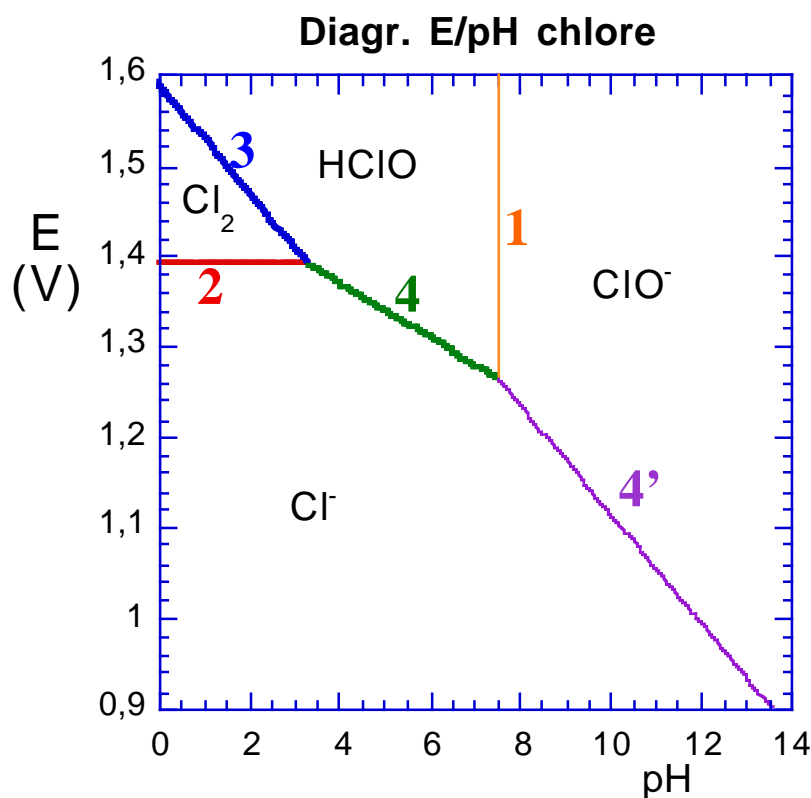
$$pK_a = 7,5.$$

représenté par une droite **verticale**.

Trois équilibres redox (l'un dédoublé suivant qu'on part d'une forme acide ou basique) :



L'équilibre (2), indifférent au pH, est représenté par une droite **horizontale**. Les autres équilibres rédox, par des droites obliques de pente $-\tau q/n$, où n est le nombre d'électrons transférés, et q le nombre de protons impliqués dans la demi-réaction.

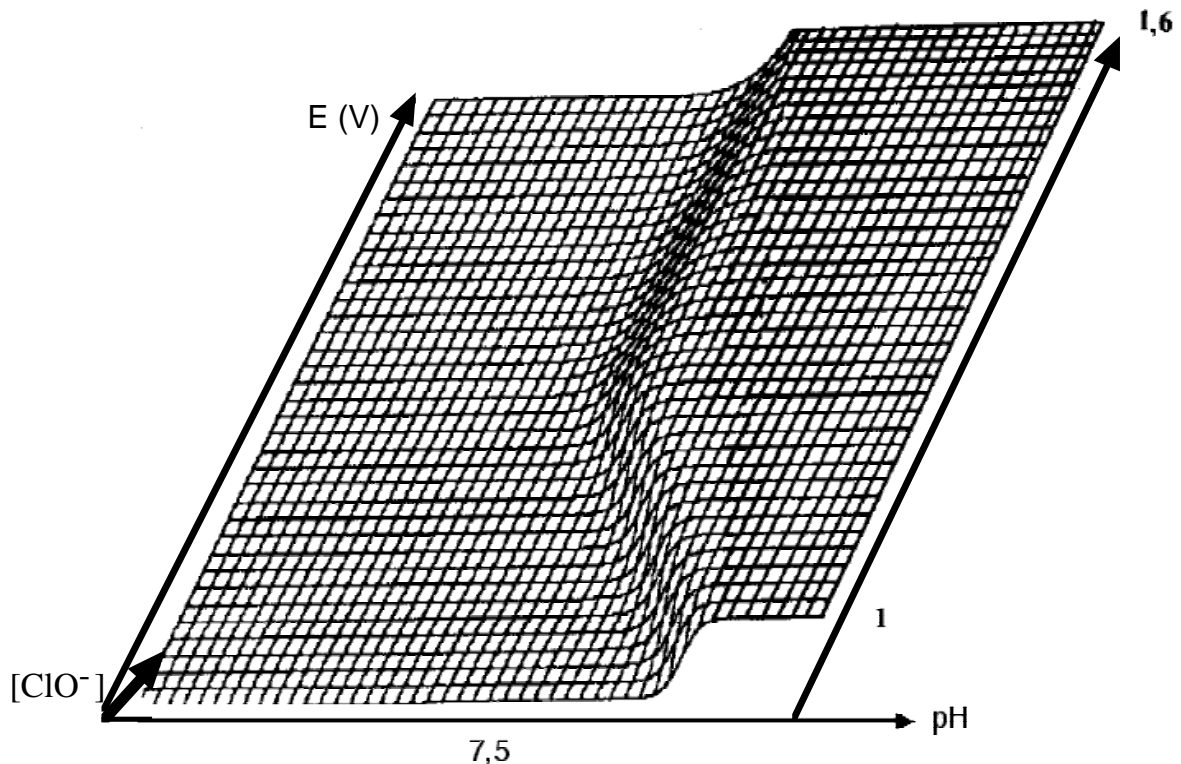


Ces diagrammes permettent de visualiser les **domaines de prédominance** des différentes espèces. On peut en tirer d'autres informations, qualitatives ou quantitatives.

Par exemple, le domaine de stabilité de Cl₂ dissous s'étendra jusqu'au point de croisement des droites (1) et (2), qui correspond à $E_1^\circ = E_2^\circ - \tau pH$, d'où $pH = 3,33$. A pH plus basique, Cl₂ se « dismute » selon : $Cl_2 + H_2O \rightarrow Cl^- + HClO + H^+$.

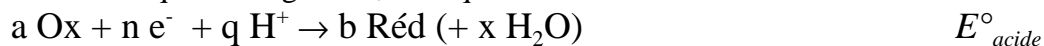
NB : Si on veut passer d'un diagramme de prédominance à un vrai diagramme de spéciation, il faut une représentation tridimensionnelle : pour une $C^\circ = \text{cste}$, on représente les concentrations d'équilibre des différentes espèces en fonction de E et pH .

Le diagramme de la page suivante représente la concentration en perchlorate (ClO⁻) en fonction du pH et du potentiel. On comprend qu'il est très difficile de représenter les concentrations de plusieurs espèces différentes sur le même diagramme. Ces diagrammes de spéciation tridimensionnels sont peu employés.



H⁺ ou OH⁻ ? Dépendance E / pH pour un couple impliquant OH⁻

Toutes les demi-équations citées plus haut sont équilibrées « en milieu acide », c'est à dire au moyen de protons. On peut, à chaque fois, écrire une formulation alternative « en milieu basique ». En général, si l'équation « en milieu acide » s'écrit :



sa contrepartie en milieu basique sera :



(le nombre d'électrons transférés n'est pas affecté, ni les nombres stoechiométriques de l'oxydant et du réducteur ; quant au nombre de molécules d'eau à gauche et à droite de l'équilibre, il n'a pas d'influence sur le quotient réactionnel).

Ces deux équations correspondent-elles à des couples différents ? Et que vaut E°_{basique} par rapport à E°_{acide} ?

Utilisons l'équation de Nernst pour la demi-réaction « basique » :

$$E = E^\circ_{\text{basique}} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{Ox}]^a}{[\text{Red}]^b [\text{OH}^-]^q} = E^\circ_{\text{basique}} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{Ox}]^a}{[\text{Red}]^b} - \frac{RT}{nF} \ln [\text{OH}^-]^q$$

Comme $[\text{OH}^-] = \frac{K_e}{[\text{H}^+]}$ (K_e : constante d'autoprotolyse de l'eau) :

$$E = E^\circ_{\text{basique}} + \tau \frac{q}{n} pK_e - \tau \frac{q}{n} pH + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{Ox}]^a}{[\text{Red}]^b}$$

Utilisons maintenant l'équation de Nernst pour la demi-réaction « acide » :

$$E = E^\circ_{\text{acide}} - \tau \frac{q}{n} pH + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{Ox}]^a}{[\text{Red}]^b}$$

En comparant les deux expressions de E , on voit que E°_{acide} doit être égal à $E^{\circ}_{basique} + \tau \frac{q}{n} pK_e$.

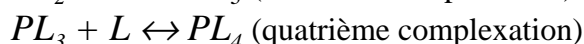
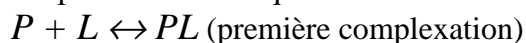
III.A.3 Complexation

III. A. 3.a Définition, exemples

Le terme de « complexe » est très largement utilisé en chimie pour désigner pratiquement n'importe quel type d'association entre des molécules, ions... de type différent, où les deux partenaires gardent leur individualité.

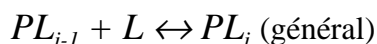
Par exemple, les métaux de transition, et certains autres, forment facilement des « ions complexes » avec un grand nombre de petites molécules (H_2O , NH_3 , acides aminés...) qu'on appellera alors des « ligands ». Ainsi, le fer (III) en solution aqueuse se trouve presque à 100% sous forme de l'ion complexe $[Fe(H_2O)_6]^{3+}$ (un Fe^{3+} associé à 6 molécules d'eau) ; mais il peut libérer ces molécules d'eau pour s'associer à d'autres ligands.

Un exemple plus biologique est celui de l'association entre une protéine P et son substrat, que dans ce cas on appellera aussi « ligand » et notera L . Pour spécifier les idées, la protéine avidine (P) peut lier jusqu'à quatre molécules de biotine (L) de façon très spécifique. On peut donc avoir quatre réactions successives :



III.A.3.b Constantes thermodynamiques

Généralisons cet exemple en écrivant :



La constante d'équilibre de cette réaction est la « constante de formation » K_f :

$$K_{f,i} = \frac{[PL_i]}{[PL_{i-1}][L]}$$

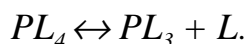
On peut aussi définir une « constante globale d'association » β :

$$\beta_i = \frac{[PL_i]}{[P][L]^i}$$

qui correspond à la réaction globale $P + i L \leftrightarrow PL_i$. Il y a une relation simple avec les

constantes de formation qui précèdent : $\beta_i = \prod_{j=1}^i K_{f,j}$

Enfin, on peut considérer la réaction inverse de la formation du $i^{\text{ème}}$ complexe, qui est une réaction de dissociation :



La constantes de dissociation K_d vaut :

$$K_{d,i} = \frac{(PL_{i-1})(L)}{(PL_i)}$$

Elle est évidemment inverse de la constante de formation correspondante :

$$K_{d,i} = (1/K_{f,i})$$

Ce paragraphe a été développé en prenant comme exemple la formation de complexes protéine (P) / ligands (L). La théorie est exactement la même pour des complexes métal / ligand : il suffit de remplacer P par M dans les différentes expressions. C'est une situation typique en thermochimie : les expressions théoriques sont un peu abstraites, mais à ce prix on gagne en généralité : on peut décrire de nombreuses situations apparemment différentes par les mêmes équations.

III. A. 3. c. Spéciation, diagrammes de prédominance

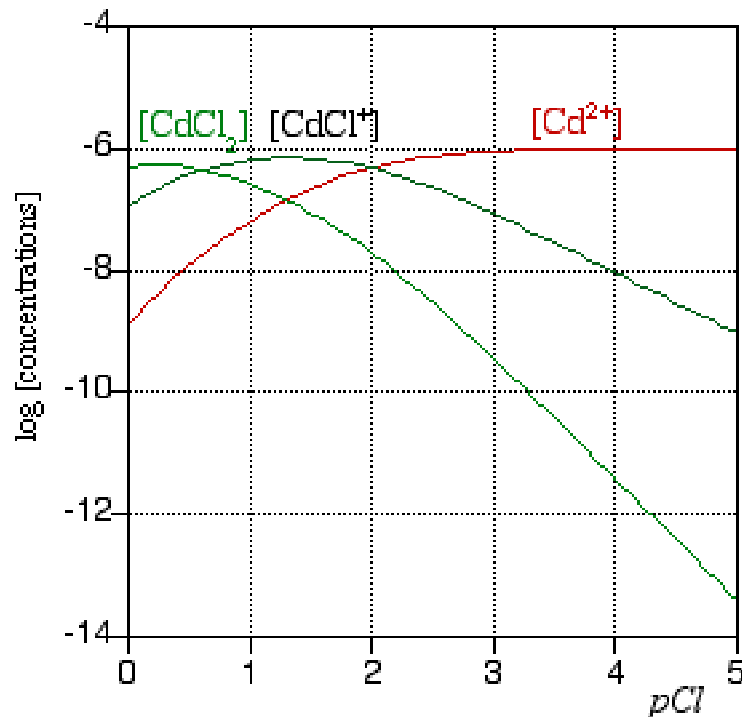
Diagrammes $\log[i]/pL$

Soit un métal M pouvant former deux complexes successifs ML et ML_2 . On s'intéresse à la spéciation du métal, en concentration totale C_M , en fonction d'une quantité facilement mesurable par électrochimie : la quantité de ligand libre (non complexé) $[L]$, ou, sous forme logarithmique, le pL .

Prenons l'exemple du cadmium, un métal lourd toxique présent dans les déchets métallurgiques. Si le milieu contient des ligands chlorures, il peut former successivement deux complexes :



On calcule le diagramme de spéciation suivant :



On peut constater une analogie avec les diagrammes étudiés précédemment. Au niveau des prédominances, on a le diagramme suivant :



Les pK_d successifs (qui sont égaux à $-pK_f$) déterminent les domaines de prédominance sur l'échelle des pCl .

III.A.4 Solubilité

III.A.4.a Activité d'une phase solide

La dissolution est un exemple d'équilibre hétérogène ou équilibre de phases: une espèce passe de la phase solide à une phase liquide (solution). Le moteur de cette transformation est la différence de potentiel chimique entre les deux phases.

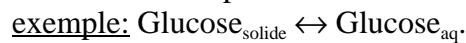
Le potentiel chimique d'une espèce en phase solide est invariant à température constante: $\mu(\text{solide}) = \mu^\circ(\text{solide})$.

Si l'on écrit la constante d'équilibre d'une réaction faisant intervenir des espèces en phase solide, la « variable activité » correspondante sera donc égale à 1. On peut donc s'abstenir de l'écrire dans l'expression de la constante (tout comme pour les molécules d'eau dans les réactions en phase aqueuse).

III.A.4.b. Solubilité intrinsèque ou produit de solubilité ?

La dissolution d'un solide peut se faire sous différentes formes:

i) Formation d'une espèce neutre en solution:



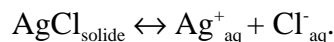
$$\text{Solubilité intrinsèque : } s^\circ \quad \left(= e^{\frac{-\Delta_{\text{dissol}} G^\circ}{RT}} \right) = \frac{a_{\text{glucose}}(\text{aq})}{a_{\text{glucose}}(\text{solide})} \Rightarrow a_{\text{glucose}}(\text{aq}) = s^\circ .$$

Dans l'approximation usuelle, où les activités en solution sont assimilables aux concentrations, cela signifie qu'il existe une concentration fixe de l'espèce dissoute en équilibre avec la phase solide correspondante: $[\text{Glucose}]_{\text{équilibre}} = s^\circ$.

Ce sera le cas chaque fois qu'une espèce se dissout sans ionisation, quelle que soit la nature chimique de cette espèce et quel que soit le solvant. Bien sûr, les solubilités intrinsèques d'une même espèce dans des solvants différents peuvent être extrêmement variables.

ii) Dissolution sous forme d'ions séparés:

Dans l'eau, de nombreux solides ioniques (sels) libèrent séparément leurs cations et leurs anions : on dit que l'eau est un solvant dissociant. Par exemple,



On définit le **Produit de solubilité** $K_s = a_{\text{Ag}^+} a_{\text{Cl}^-} \approx [\text{Ag}^+][\text{Cl}^-]$.

En l'absence d'autres ions, $[\text{Ag}^+] = [\text{Cl}^-]$; la quantité d'argent dissous sous forme cationique est alors égale à $\sqrt{K_s}$.

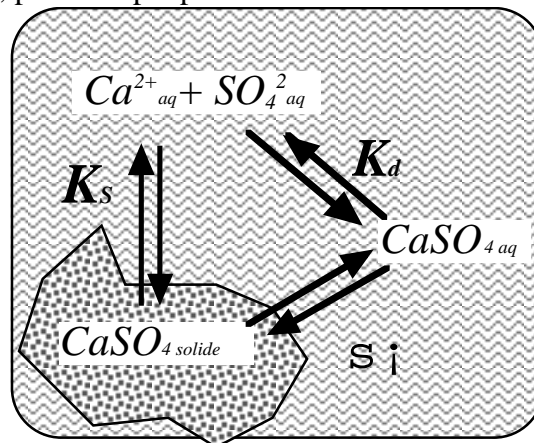
• Généralisation: Pour un sel de stoechiométrie complexe $M_m L_n$, $K_s = (M)^m (L)^n$

En présence d'un excès d'un des ions: $[Ag^+] = K_s / [Cl^-]$. Ce cas est pertinent si l'on utilise un sel d'argent pour titrer par précipitation les ions Cl^- d'une solution de NaCl par exemple.

Supposons qu'on puisse négliger la solubilité intrinsèque, c'est à dire que la concentration de l'espèce neutre $AgCl_{aq}$ soit très faible. Alors la solubilité totale de l'argent, s_{Ag} , vaut :
 $s_{Ag} = [Ag^+] = K_s / [Cl^-]$.

ii. Solubilité totale dans le cas général

Dans certains cas, il y a dissolution d'un sel à la fois sous forme d'un complexe neutre et sous forme d'ions dissociés, par exemple pour le sulfate de calcium $CaSO_4$:

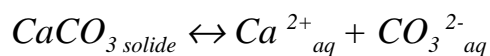


$$K_s = s^{\circ} K_d$$

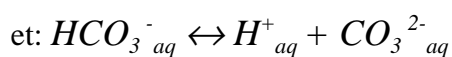
En l'absence d'autres ions, la **quantité totale dissoute** est $s_{Ca} = (K_s)^{1/2} + s^{\circ}$. Pour $CaSO_4$, $pK_s = 2,8$ et $pK_d = 5,1$: dans ce cas-ci, la quantité dissoute sous forme du complexe neutre représente 36% de la solubilité totale du sel.

III.A.4.c. Couplage de la dissolution avec une réaction acido-basique

Beaucoup d'anions peuvent se comporter comme des bases de Brønsted en acceptant un proton. Par exemple, l'ion carbonate peut être simultanément impliqué dans:



$$K_s = [Ca^{2+}][CO_3^{2-}] = 6 \cdot 10^{-9}$$



$$K_{a2} = \frac{[H^{+}][CO_3^{2-}]}{[HCO_3^{-}]} = 4,69 \cdot 10^{-11}$$

Qualitativement: (Le Châtelier)

La protonation du carbonate, si elle est significative, tire la réaction de dissolution du solide vers la droite. La solubilité totale sera donc plus élevée à bas pH.

Quantitativement:

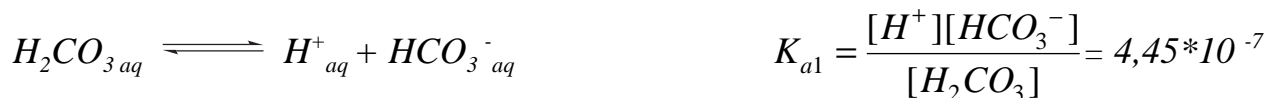
La solubilité totale du carbonate de calcium est la somme des concentrations dissoutes sous forme de carbonate, et d'hydrogencarbonate :

$$\begin{aligned} s_{CaCO_3} &= [Ca^{2+}] = [CO_3^{2-}] + [HCO_3^{-}] \\ &= [CO_3^{2-}] \left(1 + \frac{[H^{+}]}{K_{a2}} \right). \end{aligned}$$

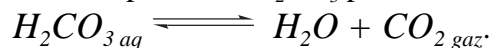
Donc on peut réécrire $K_s = [Ca^{2+}][CO_3^{2-}]$ comme : $K_s = \frac{(S_{CaCO_3})^2}{(1 + \frac{[H^+]}{K_{a2}})}$,

Soit $s_{CaCO_3} = \sqrt{K_s} \sqrt{1 + \frac{[H^+]}{K_{a2}}}$: l'augmentation de solubilité due à la protonation est perceptible dès que $\frac{[H^+]}{K_{a2}}$ est assez grand, c'est à dire pour les $pH \leq 11$.

Attention : pour des pH encore plus bas, une seconde protonation, en H_2CO_3 , se manifeste. Elle est décrite par l'équilibre :



Ce n'est pas tout : H_2CO_3 peut se décomposer en « anhydride carbonique » suivant :

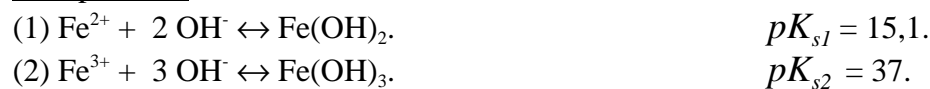


Les équilibres de précipitation des carbonates sont donc complexes. Au niveau global (planète terre), ils dépendent du pH des masses océaniques et de la pression partielle de CO_2 dans l'atmosphère. Ils jouent un rôle essentiel en géochimie, et constituent un des « puits » naturels les plus importants pour le CO_2 produit par l'activité humaine.

III.A.4.c Redox, acidité et précipitation

Nous pouvons maintenant considérer le phénomène de spéciation des éléments chimiques dans sa plus grande généralité, qui implique à la fois les trois types de phénomènes vus précédemment. Par exemple, à pH élevé, le fer peut précipiter sous forme de $Fe(OH)_2$ ou de $Fe(OH)_3$. Les équilibres de précipitation imposeront une limite supérieure à la concentration des différentes espèces de fer en phase aqueuse : si la concentration totale en fer introduite dans le système est supérieure à cette valeur, une partie précipitera.

Précipitations



Exemple : soit une concentration totale $c_{Fe} = 10^{-2}$ M.

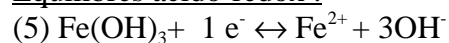
- On sait que, s'il y a équilibre avec une phase solide $Fe(OH)_2$, on doit avoir $[Fe^{2+}][OH^-]^2 = K_{s1} = 10^{-15,1}$. Supposons que l'on alcalinise la solution, c'est à dire qu'on augmente la concentration en $[OH^-]$; on observera un début de précipitation du Fe^{2+} pour : $c_{Fe} [OH^-]^2 = 10^{-15,1}$, d'où $pH_{préc.} = 7,45$.

-Par un calcul du même type, si la solution est assez oxydante pour que Fe^{2+} soit prédominant, le début de précipitation du Fe^{3+} sous forme de $Fe(OH)_3$ sera observé pour $pH_{préc.} = 2,33$, c'est à dire pour un pH beaucoup plus bas que la précipitation de Fe^{2+} .

Equilibres purement redox :



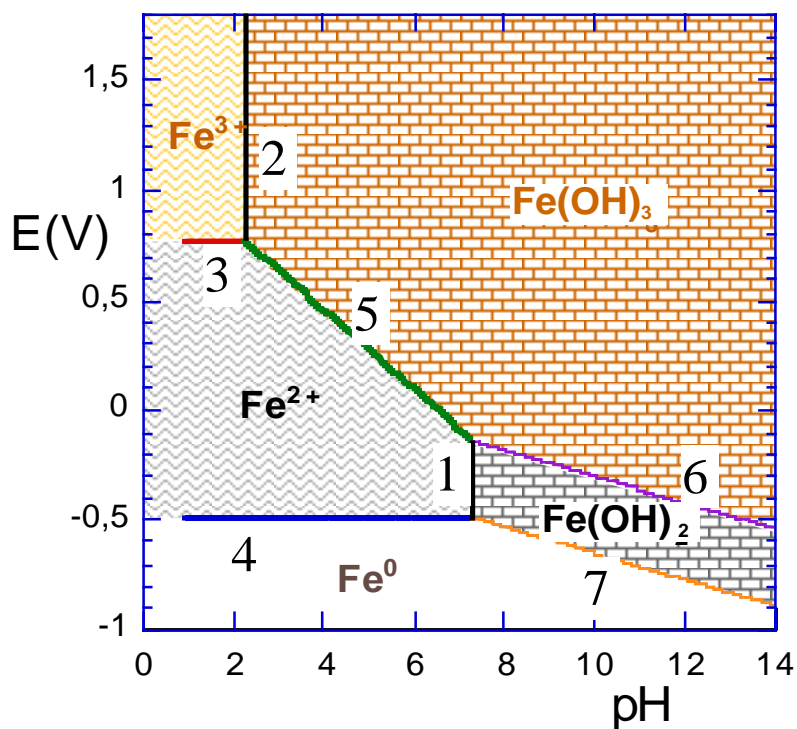
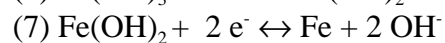
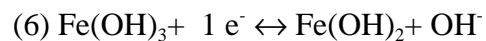
Equilibres acido-redox :



$E^\circ_3 = 0,79\text{V}$.

$$E = E^\circ - \frac{RT}{F} \ln[\text{Fe}^{2+}][\text{OH}^-]^3 = E^\circ - \frac{RT}{F} \ln[\text{Fe}^{2+}] - \frac{3RT}{F} \ln K_e - 3\tau \text{ pH}$$

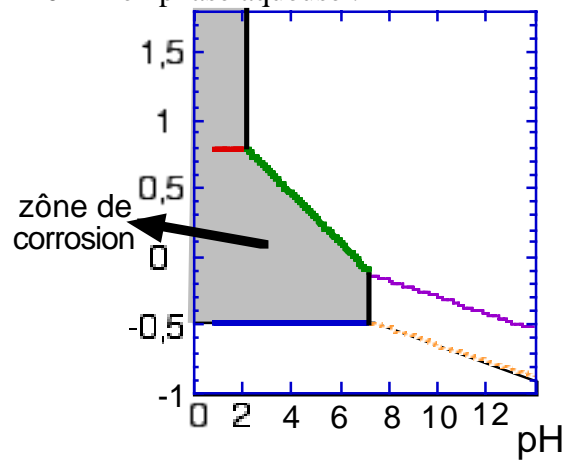
Donc $E_5 = \text{cste} - 0,18 \text{ pH} = 1,18\text{V} - 0,18 \text{ pH}$ pour $c_{\text{Fe}} = 10^{-2} \text{ M}$.



Applications :

i) phénomènes de corrosion.

La partie ombrée du diagramme indique les valeurs des paramètres pour lesquelles le fer se trouvera en concentrations $\geq 10^{-2}$ M en phase aqueuse :

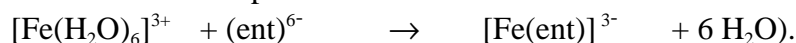


ii) biodisponibilité.

Lorsque l'atmosphère terrestre est devenue oxydante sous l'action des premiers organismes photosynthétiques, la spéciation du fer a changé : il a été majoritairement oxydé de Fe^{2+} , ou Fe(II) , en Fe^{3+} , ou Fe(III) . Nous avons vu que le Fe^{3+} est beaucoup moins soluble que le Fe^{2+} , ou Fe(II) . Le pH des aquifères n'ayant pas été fortement modifié, les concentrations de fer en solution en équilibre avec les phases solides ont beaucoup diminué.

Or, le fer est un élément indispensable à la vie, notamment comme cofacteur dans de nombreuses enzymes du cycle respiratoire. La *biodisponibilité* du fer était initialement élevée car l'écorce terrestre contient de nombreux minerais de fer ; elle beaucoup diminué après la « révolution photosynthétique » car les équilibres de précipitation sont devenus défavorables. Les organismes actuels doivent réaliser des prouesses pour concentrer cet élément à partir du milieu ambiant afin de récupérer les quantités nécessaires. Ils y arrivent notamment en synthétisant des agents complexants ou ligands du fer (§ III.A.3.b) très spécifiques.

Ainsi l'entérobactine a une affinité très élevée pour Fe^{3+} , qui se traduit par une constante de formations de 10^{49} pour la réaction :



III. B. Cinétique

Rappelons l'idée principale du Chapitre I, § I.D : la connaissance de l'état d'équilibre vers lequel tendra une réaction chimique ne nous dit rien sur la *vitesse* à laquelle cet équilibre s'établira. Certains équilibres s'établissent en une fraction de seconde, d'autres sont tellement lents qu'ils ne concernent que les géochimistes disposant de millions d'années pour les évolutions qu'ils observent. Nous verrons que ces différences trouvent un début d'explication dans la théorie de l'état de transition, basée sur une étude fine du mécanisme réactionnel ; mais il faudra d'abord exposer certaines notions purement « macroscopiques », comme la loi de vitesse et sa dépendance à l'*ordre de réaction*.

Le fonctionnement normal d'une cellule vivante dépend d'un contrôle très précis de centaines de cinétiques réactionnelles : la cellule sait comment « ouvrir des voies réactionnelles » pour les réactions chimiques souhaitables, sans causer en même temps l'accélération d'autres réactions qui n'ont pas leur place dans les schémas de fonctionnement. On verra que ce contrôle s'effectue au moyen d'un phénomène essentiel, la *catalyse*, réalisée notamment par les enzymes.

III.B.1. Cinétique macroscopique

III.B.1.a Lois de vitesse, constantes de vitesse, ordres

La vitesse d'une réaction chimique (cf. §III.D) dépend de plusieurs paramètres, dont la température. Si l'on travaille à température constante, on peut observer plus clairement la dépendance de la vitesse aux concentrations. Un des buts de l'analyse cinétique est d'établir la loi de vitesse de la réaction à laquelle on s'intéresse. Si cette réaction fait intervenir des espèces *A*, *B*, *C*... (comme réactifs ou comme produits), on peut souvent* observer une dépendance du type :

$$v = k [A]^a [B]^b [C]^c \dots$$

où *v* est la vitesse de réaction, *k* est une constante appelée *constante de vitesse* ou constante cinétique, et les coefficients *a*, *b*, *c*..., généralement entiers, sont appelés les *ordres* par rapport aux espèces correspondantes.

Il est essentiel de ne pas confondre *k*, constante de vitesse dont les unités peuvent être s^{-1} , $mol^{-1}L s^{-1}$,... avec la constante thermodynamique *K*, nombre sans dimension qui renseigne sur l'avancement à l'équilibre de la réaction.

La constante de vitesse *k*, quant à elle, renseigne sur la vitesse avec laquelle la réaction s'approche de l'équilibre, que celui-ci soit déplacé à gauche ou à droite.

III.B.1.b. Réactions d'ordre 1

Une réaction d'ordre 1 ne dépend que de la concentration d'une seule espèce en solution suivant :

$$v = k [A]$$

On observe souvent un ordre 1 pour une réaction ne dépendant que d'un processus interne dans une molécule. Ce processus peut être inconnu (« boîte noire ») ou traité par une branche plus ou moins ésotérique de la chimie, qu'il n'est pas indispensable de connaître pour étudier la cinétique.

Par exemple, la désintégration d'un isotope radioactif est normalement un processus d'ordre 1 ; il peut en aller de même pour de nombreuses réactions d'isomérisation.

Il suffit de supposer que la probabilité pour une espèce de se transformer sur un laps de temps donné (une seconde p.ex.) reste toujours constante. Alors, le nombre de molécules transformées par unité de temps est le produit de cette probabilité par le nombre total de molécules ; en passant aux concentrations, on trouve la loi de vitesse « d'ordre 1 ».

Notez que, pour la cohérence des unités, la constante *k* doit s'exprimer en s^{-1} .

De la loi de vitesse, on dérive facilement la loi donnant l'évolution des concentrations au cours du temps. En effet, l'équation de vitesse est une équation différentielle car la vitesse est une dérivée par rapport au temps *t*. Elle peut s'écrire :

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

ou encore, en réarrangeant : $\frac{d[A]}{[A]} = -kdt$

La solution s'obtient immédiatement par intégration :

* Mais pas toujours ; on en verra des exemples plus loin . Il existe de nombreux cas où une simple loi de puissance ne rend pas compte des observations.

$$\int_{[A]^\circ}^{[A]} \frac{d[A]}{[A]} = -k \int_{t=0}^t dt$$

(on choisit l'origine de la mesure du temps au début de la réaction ; on note $[A]^\circ$ la concentration initiale de A).

On obtient donc :

$$\ln[A] - \ln[A]^\circ = -k t \text{ ou } \ln \frac{[A]}{[A]^\circ} = -kt,$$

ou finalement :

$$[A] = [A]^\circ e^{-kt}$$

Une cinétique d'ordre 1 se traduit donc par une décroissance exponentielle du réservoir de réactifs.

La décroissance exponentielle a la propriété suivante : le passage d'un certain laps de temps s'accompagne de la division du réservoir d'espèces non transformées par un facteur constant.

Choisissons par exemple le temps $t_{1/2}$, défini comme $\frac{-\ln(1/2)}{k}$ (numériquement 0,693147.../k). On voit immédiatement qu'après un temps $t_{1/2}$, $[A]$ sera réduit à $\frac{[A]^\circ}{2}$; après un temps $2 t_{1/2}$, à $\frac{[A]^\circ}{4}$ etc.

On appelle $t_{1/2}$ le *temps de demi-vie*. L'exemple de cinétique montré au Chapitre I, § I.D.2, est celui d'une réaction d'ordre 1 ayant une demi-vie d'environ 21 secondes.

La mesure de $[A]$ restant à un moment donné permet d'évaluer le temps écoulé depuis le début de la réaction, pour peu qu'on ait un moyen de connaître $[A]^\circ$; c'est le principe de la datation au carbone 14.

La réaction utilisée est une réaction nucléaire :



Sa demi-vie est de l'ordre de 5568 ans. Le CO_2 atmosphérique contient une fraction à peu près constante de ^{14}C , car le bombardement par les rayons cosmiques le régénère à la même vitesse qu'il se désintègre. Les êtres vivants intègrent constamment du CO_2 contenant du carbone 14, par l'intermédiaire de la photosynthèse. Quant ils meurent, les échanges s'arrêtent, et le ^{14}C se désintègre alors sans être renouvelé.

En pratique, pour déterminer si une réaction inconnue est d'ordre 1, on représente le logarithme de l'avancement en fonction du temps ; on doit dans ce cas obtenir une droite décroissante.

III.B.1.c. Réaction d'ordre 2

Supposons une réaction du type :



Supposons que les mesures expérimentales révèlent un *ordre 2 par rapport à A*, c'est à dire :

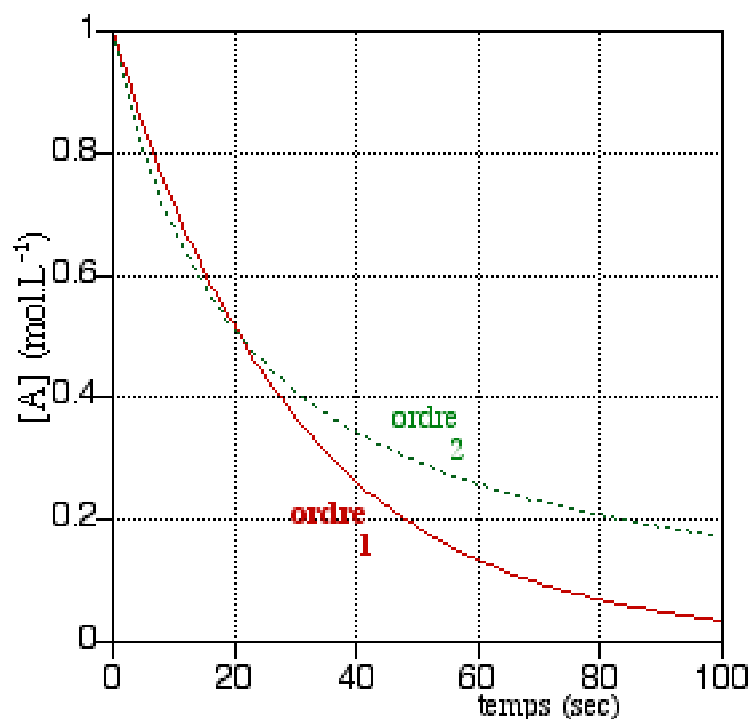
$$v = k [A]^2$$

(les unités de k doivent alors être en $\text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{s}^{-1}$, ou « $\text{M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ »)

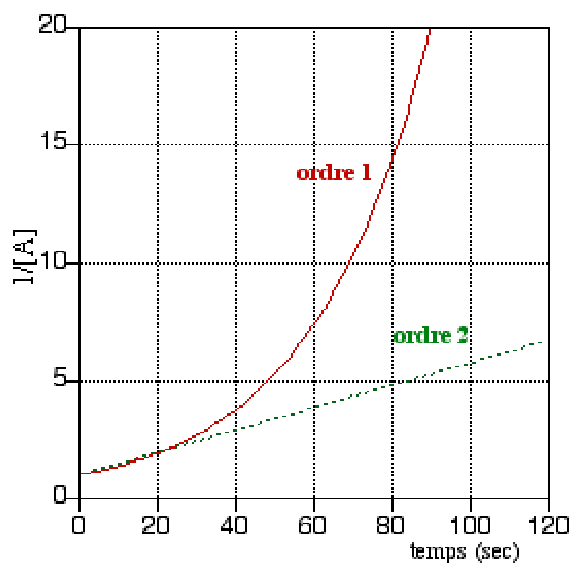
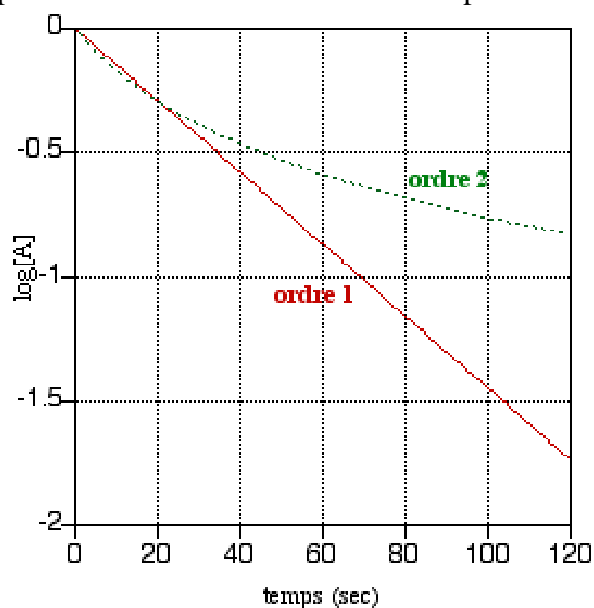
Le même type de raisonnement que plus haut nous fournit alors une loi d'évolution des concentrations : $-\frac{d[A]}{dt} = k[A]^2$, ce qui donne en intégrant : $\int_{[A]^o}^{[A]} \frac{d[A]}{[A]^2} = -k \int_{t=0}^t dt$,

d'où $\frac{1}{[A]} - \frac{1}{[A]^o} = kt$.

Le graphe suivant compare l'évolution des concentrations pour deux réactions hypothétiques, l'une d'ordre 1, l'autre d'ordre 2, qui se trouvent avoir des vitesses assez comparables au début de leur évolution :



Visiblement, il peut être difficile de distinguer les deux cas par simple examen d'un graphe donnant $[A]$ en fonction de t . Mais une transformation simple des données permet de visualiser plus facilement la différence de comportement :



Si l'on représente $\log[A]$ en fonction du temps, la réaction d'ordre 1 montre un alignement des points de données pour former une droite décroissante, pas la réaction d'ordre 2 ; si l'on représente $1/[A]$ en fonction du temps, au contraire, ce sont les données correspondant à la réaction d'ordre 2 qui sont alignées.

Attention ! Contrairement à ce qu'on pourrait croire, la stoechiométrie de la réaction n'est pas un guide infallible pour prévoir la cinétique. En d'autres termes, ce n'est pas parce que l'espèce A intervient dans la réaction avec un coefficient stoechiométrique de 2 dans l'équation-bilan que l'ordre réactionnel vis-à-vis de A est de 2. Seule la mesure expérimentale des vitesses de réaction nous le dira.

III.B.1.d. Dépendance à la température

On peut isoler l'effet du paramètre « température » sur la cinétique en mesurant des vitesses de réaction dans les mêmes conditions de concentration, mais à des températures différentes.

On observe que la constante de vitesse est reliée à la température par une équation simple, appelée loi d'Arrhénius :

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

où E_a est une grandeur positive ayant les dimensions d'une énergie par mole, qu'on appelle l'énergie d'activation pour des raisons détaillées plus loin.

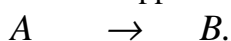
On retient souvent un cas particulier de cette loi : aux environs de la température ambiante, si la vitesse d'une réaction double quand on augmente la température de 10°C , c'est que son énergie d'activation est de $52,7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Cet ordre de grandeur est fréquemment rencontré pour beaucoup de réactions « utiles ».

Le sens d'évolution, en tout cas, ne fait pas de doute : quand on élève la température, on accélère toutes les réactions chimiques.

III.B.1.e. Réactions réversibles

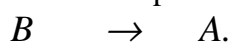
Le lecteur mathématiquement perspicace se sera rendu compte d'un problème contenu dans les expressions de l'évolution des concentrations, pour les réactions d'ordre 1 et 2. Les concentrations de l'espèce A tendent asymptotiquement vers zéro. Cela signifie que le taux d'avancement à l'équilibre vaut 1 : même si cet équilibre n'est atteint qu'après un temps infini, la réaction doit alors être complète. Or, la thermodynamique chimique nous dit que ceci est impossible. Comment réconcilier thermodynamique et cinétique ?

Supposons une réaction d'ordre 1 de stoechiométrie simple:



La vitesse de disparition de l'espèce A sera, comme plus haut, $v_I = k_I [A]$ ou $-\frac{d[A]}{dt} = k_I [A]$.

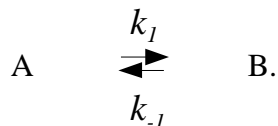
Pour éviter que la concentration de A tende vers zéro avec le temps, on doit supposer que la réaction peut aussi se dérouler en sens inverse, c'est à dire :



La vitesse de cette réaction inverse, qui cause au contraire l'apparition de A, sera

$$v_{-1} = -\frac{d[B]}{dt} = \frac{d[A]}{dt} = k_{-1} [B].$$
(L'indice -1 désigne la réaction inverse)

Combinons réaction directe et réaction inverse :



La vitesse *nette* de variation de la concentration en A est la somme des contributions de la réaction directe et de la réaction inverse :

$$\frac{d[A]}{dt} = -k_1[A] + k_{-1}[B].$$

Si la réaction atteint un équilibre, cela signifie que les concentrations ne varient plus avec le temps : $\frac{d[A]}{dt} = 0$. Il faut donc que, à l'équilibre, $-k_1[A] + k_{-1}[B] = 0$, soit : $\frac{[B]}{[A]} = \frac{k_1}{k_{-1}}$.

Or, $\frac{[B]_{\text{éq}}}{[A]_{\text{éq}}}$ est le quotient réactionnel à l'équilibre : ce rapport est donc égal à la constante thermodynamique K de la réaction. On a donc finalement, pour une réaction réversible :

$$K = \frac{k_1}{k_{-1}}$$

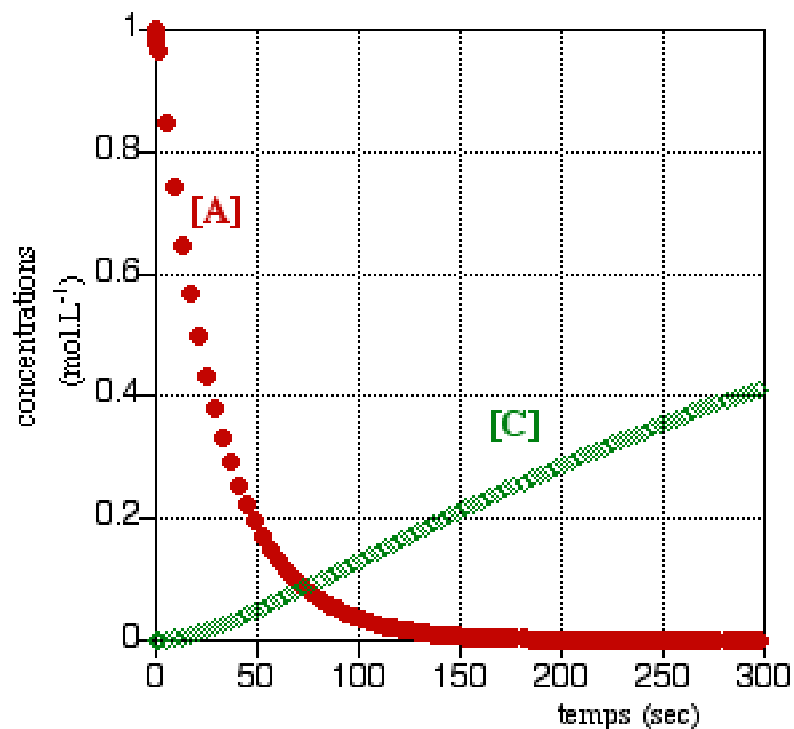
Cette relation clarifie le rapport thermodynamique/cinétique : La constante d'équilibre est égale au rapport des constantes de vitesse de la réaction directe et de la réaction inverse.

La solution de l'équation différentielle $\frac{d[A]}{dt} = -k_1[A] + k_{-1}[B]$ permet alors d'obtenir des lois d'évolution qui tendent vers un taux d'avancement maximum différent de 1, comme dans le second exemple du § I.D.2.

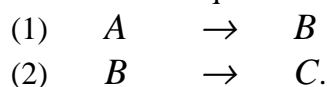
III.B.1.f. Réactions en plusieurs étapes, « edv »

Souvent, on ne peut rendre compte des évolutions de concentration observées qu'en postulant une séquence d'*étapes réactionnelles*, dont l'équation-bilan est la résultante.

Ainsi, pour la transformation d'un réactif A en un produit C (réaction-bilan $A \rightarrow C$), il se peut qu'on observe les évolutions de concentrations suivantes :



La disparition de A semble exponentielle comme dans une cinétique d'ordre 1, mais l'espèce C n'apparaît qu'avec un certain retard. Comme la matière ne peut pas apparaître et disparaître à volonté, il faut que la transformation passe par un *intermédiaire de réaction* que l'on notera B. La séquence la plus simple qu'on puisse écrire est :



ce qu'on peut condenser en $A \rightarrow B \rightarrow C.$

Supposons que chaque étape élémentaire obéisse à une cinétique d'ordre 1. Notons k_1 la constante de vitesse de la première réaction, k_2 celle de la seconde réaction. On aura alors plusieurs équations de vitesse à résoudre simultanément :

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

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

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

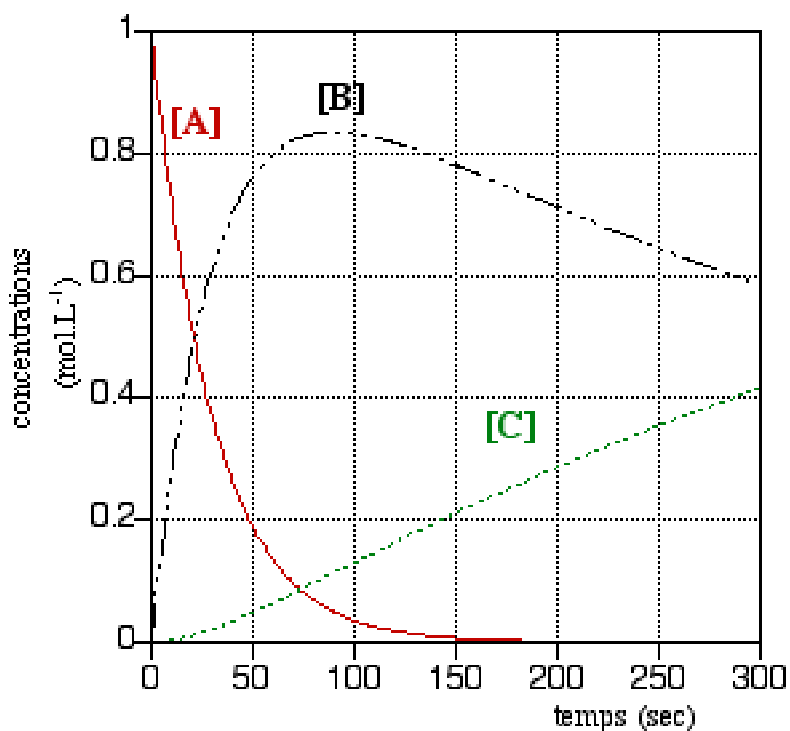
La solution de ce système d'équations est un peu longue. Elle s'écrit finalement :

$$[A] = [A]^0 e^{-k_1 t}$$

$$[B] = [A]^0 \frac{k_2}{k_2 - k_1} (e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t})$$

$$[C] = [A]^0 \left(1 - \frac{k_2}{k_2 - k_1} e^{-k_1 t} + \frac{k_1}{k_2 - k_1} e^{-k_2 t} \right).$$

Et la représentation de ces fonctions, si l'on prend pour les constantes de vitesse $k_1 = 0,033 \text{ s}^{-1}$ et $k_2 = 0,002 \text{ s}^{-1}$, rend bien compte des évolutions de concentration observées :



Dans cet exemple, le chercheur a simplement inféré l'existence d'un intermédiaire B d'après les données cinétiques ; mais il est fort possible qu'on puisse observer B directement, par exemple par une technique spectroscopique.

Lorsqu'une réaction implique une séquence de plusieurs étapes, il est parfois utile de distinguer une « étape limitante » qu'on appelle l'*edv* (étape déterminant la vitesse). Dans ce cas-ci par exemple, au début de la réaction, A disparaît rapidement à cause de la valeur assez élevée de k_1 ; mais la faible valeur de k_2 fait que les molécules restent longtemps « bloquées » sous forme de l'intermédiaire B. C'est l'étape (2), la plus lente, qui détermine la vitesse globale de transformation.

Cela ne va pas durer indéfiniment : au fur et à mesure que A s'épuise, la diminution de [A] va se traduire par une diminution constante de la vitesse de la réaction (1), qui finira par devenir moins élevée que celle de la réaction (2). Il faut donc utiliser la notion d'*edv* avec prudence.

III.B.2. Interprétations moléculaires des lois de la cinétique.

Nous avons vu que le traitement mathématique des lois de vitesse obtenues expérimentalement permet d'arriver à des prédictions utiles sur l'évolution des systèmes, et cela sans faire aucune hypothèse sur l'origine fondamentale de ces lois de vitesse. Mais, tout comme pour les lois de la thermodynamique, il est naturel de chercher une explication fondamentale de ces lois de vitesse, en se plaçant au niveau des constituants élémentaires (molécules) plutôt qu'au niveau macroscopique, qui correspond au comportement moyen d'un grand nombre de molécules. Traditionnellement, on distingue deux théories explicatives de la cinétique chimique, la théorie des collisions et celle de l'état de transition. Elles ont en fait beaucoup de points communs.

III.B.2.a Barrières d'énergie

L'idée de base est la suivante : soit une réaction de transformation de réactifs en produits, qui possède une force motrice ($\Delta_r G < 0$) ; si elle ne se produit pas instantanément, c'est parce qu'il existe, entre les réactifs et les produits, une « barrière d'énergie » qui ne peut être franchie

que si une énergie supplémentaire est temporairement fournie. Cette barrière d'énergie est en rapport avec l'énergie d'activation E_a vue plus haut (loi d'Arrhénius).

III.B.2.b . Théorie des collisions

Cette théorie part de l'idée que la réaction chimique est initiée par une collision entre deux molécules. Elle est apparue assez naturellement dans le cadre de réactions en phase gazeuse : on sait que les collisions entre molécules gazeuses sont extrêmement fréquentes (typiquement, plusieurs milliards par seconde pour un gaz parfait en conditions normales de température et pression) – mais les molécules en solution aqueuse sont aussi constamment soumises à des collisions, comme l'atteste le phénomène du mouvement brownien.

On suppose donc que l'énergie mécanique fournie par certaines de ces collisions est assez élevée pour permettre de franchir la barrière d'énergie et donc déclencher la transformation moléculaire qui se manifeste à notre échelle par une réaction chimique. Cela paraît très logique si la réaction implique deux molécules – $A + B \rightarrow \text{produits}$; pour réagir ensemble, il faut bien qu'elles se rencontrent – mais cela peut être le cas aussi pour la transformation d'une seule molécule. Les physiciens ont depuis longtemps étudié les caractéristiques des collisions intermoléculaires en se basant sur des équations d'état semblables à celle des gaz parfaits.

En phase gazeuse, la fréquence de collisions (nombre de collisions par seconde) entre molécules de A et de B, $V_{A,B}$, est proportionnelle au produit de leurs pressions partielles, P_A et P_B : $V_{A,B} = \text{constante} \cdot \sqrt{RT} \cdot P_A \cdot P_B$. Mais parmi ces collisions, beaucoup ne sont pas assez énergétiques ; la proportion relative de collisions qui fournissent une énergie au moins égale à E_a vaut $e^{\frac{-E_a}{RT}}$.

On peut facilement en déduire une expression de la vitesse de réaction. Le nombre de molécules qui réagissent par seconde sera égal au nombre de collisions par seconde multiplié par la proportion de collisions efficaces : soit $v_{\text{réaction}} = \text{constante} \cdot \sqrt{RT} \cdot e^{\frac{-E_a}{RT}} P_A P_B$.

Pour une réaction en solution aqueuse, le raisonnement est exactement identique, sauf qu'on utilise les concentrations en espèces A et B au lieu des pressions partielles :

$$v_{\text{réaction}} = \text{constante} \cdot \sqrt{RT} \cdot e^{\frac{-E_a}{RT}} [A][B].$$

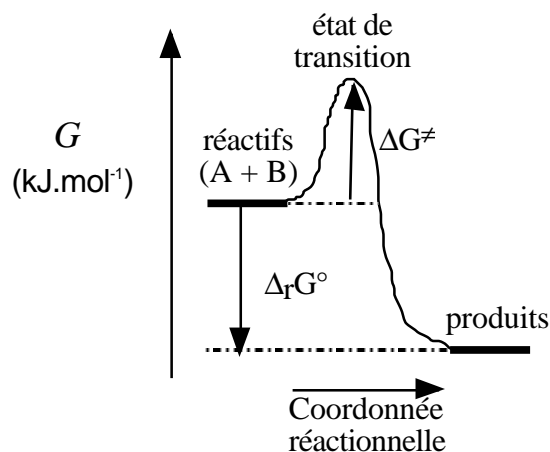
On peut voir que la loi de vitesse prévue par ce raisonnement est tout à fait compatible avec la loi expérimentalement observée pour une réaction d'ordre 2.

III.B.2.c. Théorie de l'état de transition

Cette théorie est une tentative de baser la cinétique sur des arguments familiers* venant de la thermochimie et de la thermodynamique statistique (branche de la thermodynamique faisant le lien entre le comportement moyen des molécules et les grandeurs macroscopiques).

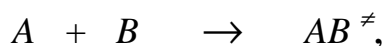
On suppose qu'au cours de leur transformation réactionnelle les molécules vont passer par une succession d'états, un « chemin réactionnel » qui peut être indexé par une seule « coordonnée réactionnelle », et que chacun de ces états peut être caractérisé par une valeur de l'enthalpie libre G . Il existera forcément, quelque part le long du chemin réactionnel, un point d'enthalpie libre maximale : on l'appellera l'état de transition. Il est utile de représenter le profil d'énergie le long du chemin réactionnel. On peut notamment visualiser sur un diagramme de ce type ce que signifie la « barrière d'énergie » de la réaction.

* « familiers » du moins pour ceux qui ont inventé la théorie...



NB : Attention, la coordonnée réactionnelle est une variable qui décrit le degré de transformation d'une molécule individuelle. Elle ne doit pas être confondue avec l'avancement de la réaction (ξ), quantité définie au niveau macroscopique, en rapport avec le nombre de molécules transformées.

Pour une réaction entre deux molécules, par exemple, l'état de transition pourra être une sorte de complexe « excité » qu'on notera AB^\ddagger . Il est possible que l'excitation à un niveau énergétique élevé soit le résultat de collisions intermoléculaires, mais ce n'est pas essentiel pour le traitement théorique. La thermodynamique statistique nous apprend qu'on peut traiter la formation de l'état de transition comme une véritable réaction chimique :



Avec une constante d'équilibre :
$$K^\ddagger = \frac{[AB^\ddagger]}{[A][B]} = e^{\frac{-\Delta G^\ddagger}{RT}}.$$

On postule ensuite que les complexes excités se trouvant dans l'état de transition, donc au sommet du profil d'énergie, ont une probabilité fixe, par unité de temps, de « retomber à droite », donc de former les produits. Cela signifie que la vitesse de réaction est proportionnelle à $[AB^\ddagger]$, et donc :

$$v_{\text{réaction}} = \text{constante} \cdot [AB^\ddagger] = \text{constante} \cdot K^\ddagger [A][B] = \text{constante} \cdot e^{\frac{-\Delta G^\ddagger}{RT}} [A][B],$$

finalement :

$$v_{\text{réaction}} = \text{constante} \cdot e^{\frac{-\Delta S^\ddagger}{R}} e^{\frac{-\Delta H^\ddagger}{RT}} [A][B].$$

A nouveau, cette expression est compatible avec la loi de vitesse expérimentale. Elle fournit même une interprétation pour ce qu'on avait appelé « énergie d'activation » E_a : cette quantité est égale à la différence d'enthalpie entre l'état de transition et les réactifs, ΔH^\ddagger .

La notion de chemin réactionnel mise en avant par cette théorie est très utile pour comprendre un phénomène d'importance fondamentale, la *catalyse*.

III.B.3. La catalyse

III.B.3.a. Définition

Un catalyseur est une substance qui accélère la vitesse d'une réaction (effet cinétique) sans en influencer la thermodynamique.

En d'autres termes : soit par exemple une réaction $A + B \rightarrow \text{produits}$. Il peut se faire que la vitesse de réaction dépende de la concentration d'une substance C , le catalyseur, qui

visiblement n'apparaît nulle part dans le bilan réactionnel. Le catalyseur n'est pas modifié par la réaction.

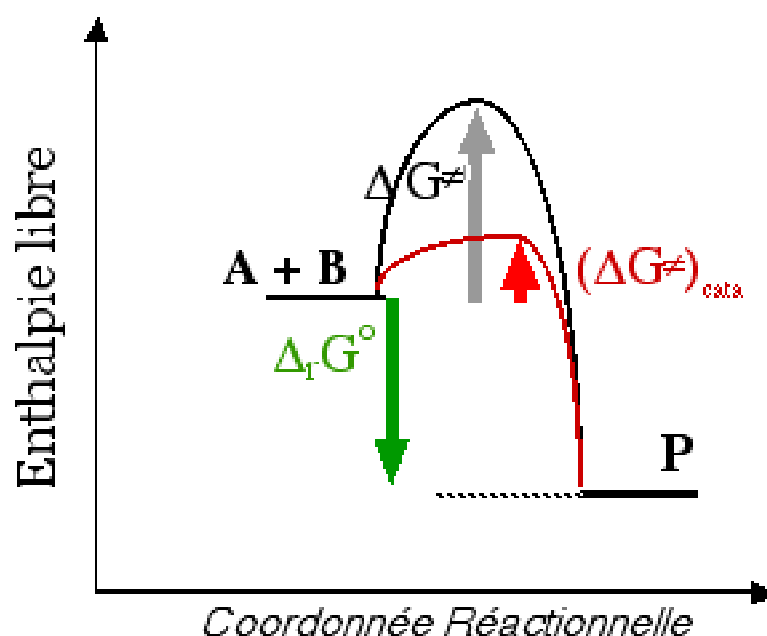
Lorsque le catalyseur est une très grosse molécule, il peut arriver que seule une région ou une fonctionnalité bien définie soit responsable de l'activité catalytique. On parlera alors de *site catalytique*.

Les catalyseurs que vous rencontrerez le plus fréquemment en biochimie sont des enzymes, c'est à dire des protéines. Mais les chimistes savent utiliser les effets catalytiques de nombreuses autres substances, parmi lesquelles certains complexes organométalliques, et les « catalyseurs hétérogènes » où le site catalytique se trouve à la surface de petites particules solides (souvent métalliques).

III.B.3.b. Catalyse et énergie d'activation

La catalyse se comprend très naturellement dans le cadre de la théorie de l'état de transition.

Si le catalyseur accélère la cinétique de réaction, c'est qu'il offre un chemin réactionnel privilégié, caractérisé par une énergie d'activation ($\Delta_r G^\ddagger$) plus faible :

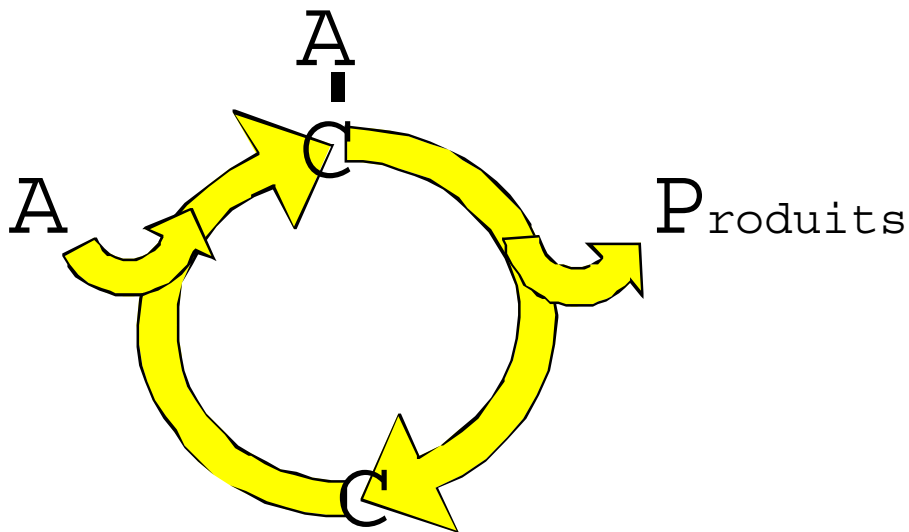


Numériquement, les constantes de vitesse sont reliées aux énergies d'activation :

$k = e^{\frac{-\Delta_r G^\ddagger}{RT}}$ et $k_{cata} = e^{\frac{-(\Delta_r G^\ddagger)_{cata}}{RT}}$. On voit immédiatement que l'abaissement de l'énergie d'activation implique une vitesse plus élevée.

III.B.3.c. Cycle catalytique

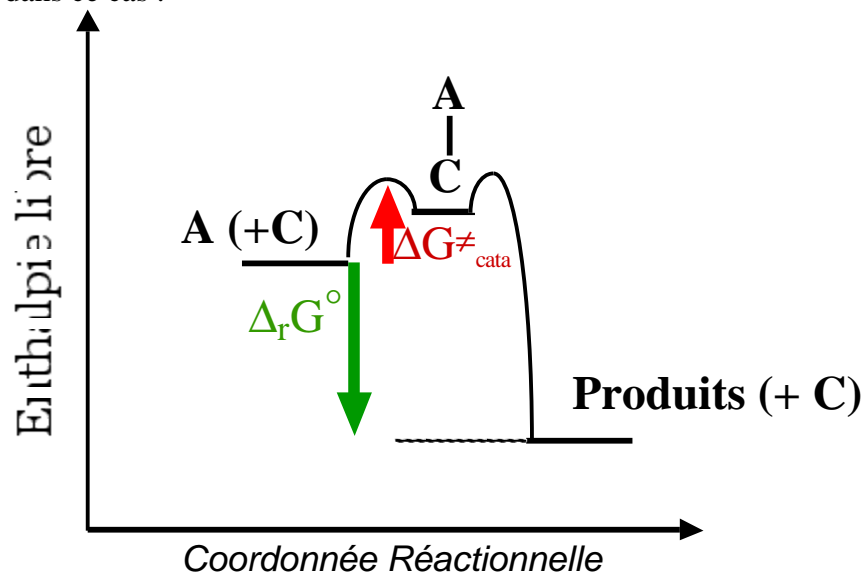
La question se pose alors de savoir comment un catalyseur C fournit un nouveau chemin réactionnel. Il est évidemment nécessaire qu'il interagisse avec (au moins) un des réactifs, disons A ; mais puisqu'il « se retrouve intact » en fin de réaction, il est nécessaire que cette interaction soit transitoire. Il faut donc que le catalyseur passe successivement par un état lié, que nous noterons C-A, et un état libre, C ; d'où la notion de *cycle catalytique*, illustrée ici pour une transformation $A \rightarrow produits$:



A chaque tour du cycle, une molécule de P est produite par molécule de C . La vitesse réactionnelle sera proportionnelle au nombre de molécules de catalyseur présentes, et au nombre de tours de cycle par seconde, qu'on appelle « fréquence de turnover » (TOF) ou « nombre de turnover » (TON). C'est aussi le nombre de molécules de P produites par seconde et par molécule de catalyseur ; on trouve donc que la vitesse d'une réaction catalysée est :

$$v_{\text{réaction}} = \frac{d[P]}{dt} = [C].TOF.$$

Le complexe $C-A$ doit avoir une certaine stabilité, et il est souvent possible de l'identifier comme un véritable intermédiaire réactionnel. Le profil énergétique de la réaction catalytique est un peu modifié dans ce cas :



Un catalyseur ouvre donc une voie réactionnelle spécifique pour une molécule A : i) en se liant avec elle, et pas avec d'autres molécules du milieu réactionnel, ce qui implique souvent un phénomène de reconnaissance moléculaire (complémentarité de forme, complémentarité interactionnelle) ; ii) en orientant sélectivement la réactivité de A vers un certain type de réaction, ce qui se traduit par l'abaissement de la barrière d'énergie pour la réaction considérée.

Bien sûr, des généralisations de ce schéma élémentaire sont parfois nécessaires. Par exemple, de nombreuses enzymes (catalyseurs protéiques) catalysent une réaction impliquant deux molécules ou davantage. Il faut alors postuler un mécanisme un peu plus complexe, avec par exemple une étape de liaison avec la molécule *A* suivie par une étape de liaison avec la molécule *B*, mais le principe de base reste très similaire. L'idée de base est la sélectivité : une réaction précise est activée, à l'exclusion d'autres réactions qui seraient thermodynamiquement possibles.

Pour information, on répartit les enzymes en quelques classes principales d'après le type de réaction qui est sélectivement activé :

Classe 1 : Oxydoréductases (catalysent des réactions d'oxydoréduction)

Classe 2 : Transférases (catalysent le transfert d'un groupe fonctionnel entre deux molécules)

Classe 3 : Hydrolases (catalysent la rupture d'une liaison par hydrolyse, c.a.d. réaction avec une molécule d'eau)

Classe 4 : Lyases (catalysent la rupture d'une liaison sans qu'il y ait hydrolyse, ni oxydoréduction)

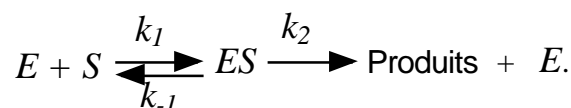
Classe 5 : Isomérases (catalysent une transformation interne d'une molécule)

Classe 6 : Ligases (catalysent la formation d'une liaison entre deux molécules, couplée avec la dégradation d'une « molécule réservoir d'enthalpie libre » comme l'ATP).

Remarquez qu'il n'y a pas d'enzyme qui accélère les réactions acido-basiques. Ce n'est pas la peine car elles sont déjà très rapides sans catalyse !

III.B.3.d. Cinétique de Michaelis-Menten

Soit une réaction catalytique simple, dont le bilan est $S \rightarrow \text{Produits}$ (*S* comme « substrat »), et qui est catalysée par l'enzyme *E*. Supposons que son mécanisme consiste en une première étape réversible d'association enzyme-substrat, suivie d'une seconde étape irréversible et lente (edv) au cours de laquelle le substrat est transformé et « relâché » sous forme du produit final :



Il y a deux façons différentes de traiter la cinétique de cette réaction, correspondant à des situations-limites différentes ; mais les formes mathématiques des équations finales obtenues sont assez semblables.

i) Approximation du pré-équilibre.

On va supposer que les réactions (1) et (-1) sont très rapides, de sorte que la formation du complexe *ES* peut être considérée comme ayant atteint l'équilibre.

La constante thermodynamique de l'équilibre de formation est $K_f = \frac{[ES]}{[E][S]}$. Appelons

K_m la constante de l'équilibre inverse de dissociation ($K_m = \frac{[E][S]}{[ES]}$).

Comme l'étape (2) est plus lente, on peut écrire :

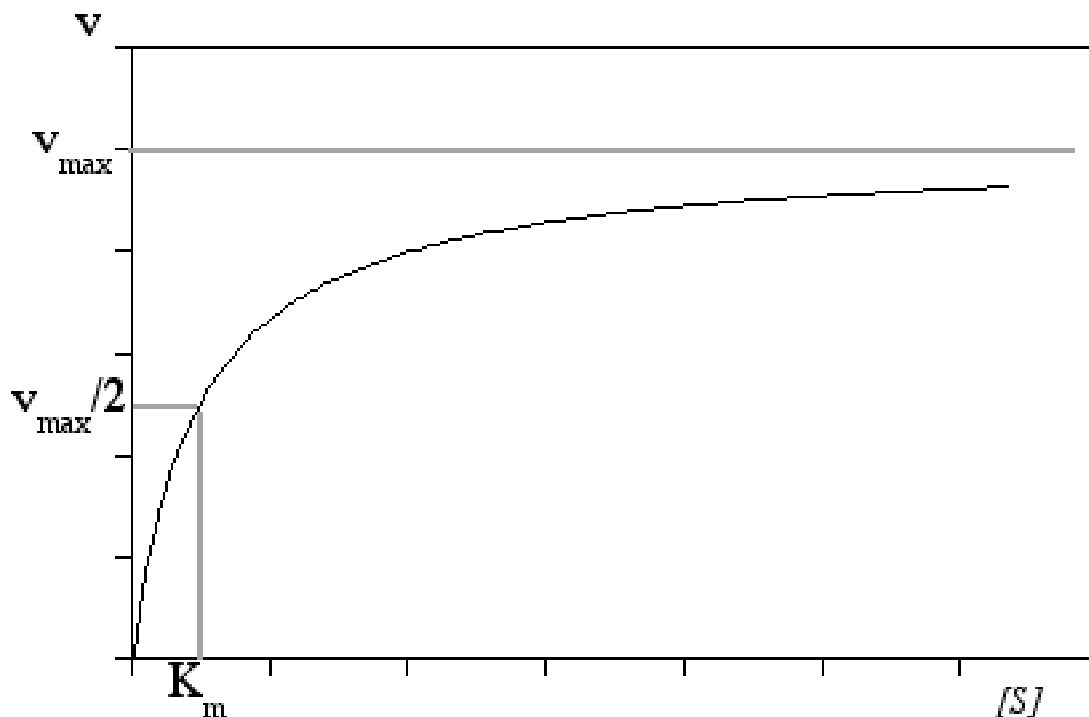
$$v_{\text{réaction}} (= \frac{d[P]}{dt}) = k_2[ES] = \frac{k_2}{K_m}[E][S].$$

Le problème est qu'on ne peut généralement pas mesurer séparément les concentrations des différentes espèces ; on connaît seulement $c_E = [E] + [ES]$ (puisque l'enzyme se répartit entre la forme libre *E* et la forme complexée *ES*).

Mais on peut réécrire $c_E = [E] \left(1 + \frac{[S]}{K_m}\right)$, donc :

$$v_{\text{réaction}} = \frac{k_2}{K_m} c_E \frac{[S]}{1 + \frac{[S]}{K_m}} = k_2 c_E \frac{[S]}{K_m + [S]}$$

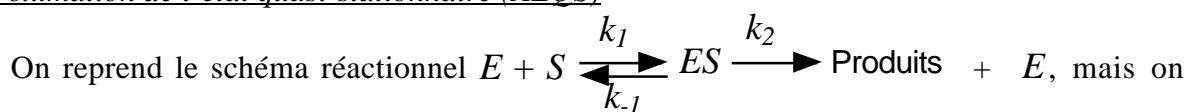
On appelle cette expression *cinétique de Michaelis-Menten* et elle est très fréquemment observée pour les réactions enzymatiques. On voit qu'elle est du premier ordre en c_E : la vitesse est proportionnelle à la quantité d'enzyme (catalyseur) ajoutée. La dépendance à la concentration de substrat est plus complexe. Si l'on garde c_E constante, on obtient une variation de cette forme :



La vitesse commence par croître linéairement avec $[S]$, puis, aux concentrations plus élevées, elle tend asymptotiquement vers une valeur maximale $v_{\text{max}} = k_2 c_E$. Il n'y a donc pas d'ordre constant par rapport au substrat S .

On peut comprendre la cinétique de Michaelis-Menten de façon plus intuitive comme un problème de spéciation. Si l'enzyme se trouvait à 100% sous forme complexée (« saturation » : $[ES] = c_E$), on aurait la vitesse maximale possible puisque toutes les molécules d'enzyme seraient « efficaces ». Mais en général, il n'y a qu'une fraction θ du total qui soit sous forme complexée (et $1-\theta$ sous forme libre). La vitesse vaut donc $v = v_{\text{max}} \cdot \theta$, et le calcul de θ , la fraction complexée, d'après la constante d'équilibre de dissociation montre que sa valeur est bien $\frac{[S]}{K_m + [S]}$.

i) Approximation de l'état quasi-stationnaire (AEQS)



suppose cette fois que la concentration en enzyme complexée $[ES]$ reste constante au cours du temps d'observation. On peut montrer que dans un système fermé cette approximation n'est pas trop mauvaise quand la réaction (1) est lente, et d'autre part on peut faire une approximation

semblable pour un système ouvert où le substrat S est fourni continuellement. C'est donc un traitement qui complète bien celui du paragraphe précédent.

On montre alors que la loi de vitesse s'écrit :

$v = \frac{k_2 c_E [S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$. On observera le même type de dépendance que précédemment, avec une

valeur asymptotique $v_{\max} = k_2 c_E$, et si on appelle maintenant K_m le rapport $\frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$, on arrive

à l'expression :

$$v = \frac{v_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

Soit exactement la même forme que pour l'approximation du pré-équilibre, bien que l'interprétation de la constante K_m soit différente.