

## Tramadol

Le tramadol - principe actif contenu dans TRAMADOL EG - est un antalgique (substance calmant la douleur) qui appartient à la classe des opioïdes (comme la morphine). Il agit sur le système nerveux central et soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses particulières de la moelle épinière et du cerveau.



### Question simple

Aldolisation non dirigée suivie d'une crotonisation : mécanisme, bilan et précautions opératoires.

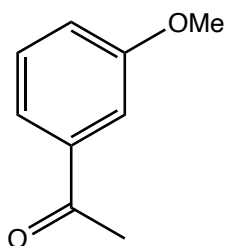
### Question ouverte

Proposer une voie de synthèse du Tramadol à partir des synthons (1) et (2).

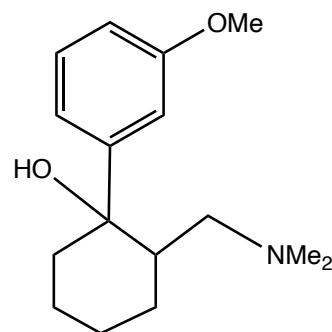
Proposer une méthode pour doser le Tramadol contenue dans une gélule



(1)



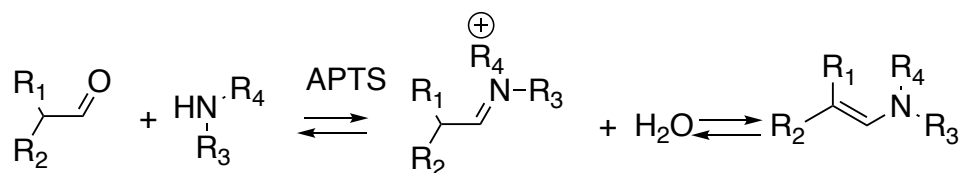
(2)



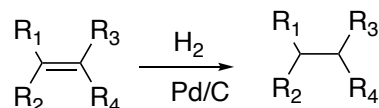
Tramadol

## Document 1 : banque de réactions

Formation d'énamine



Hydrogénation catalytique



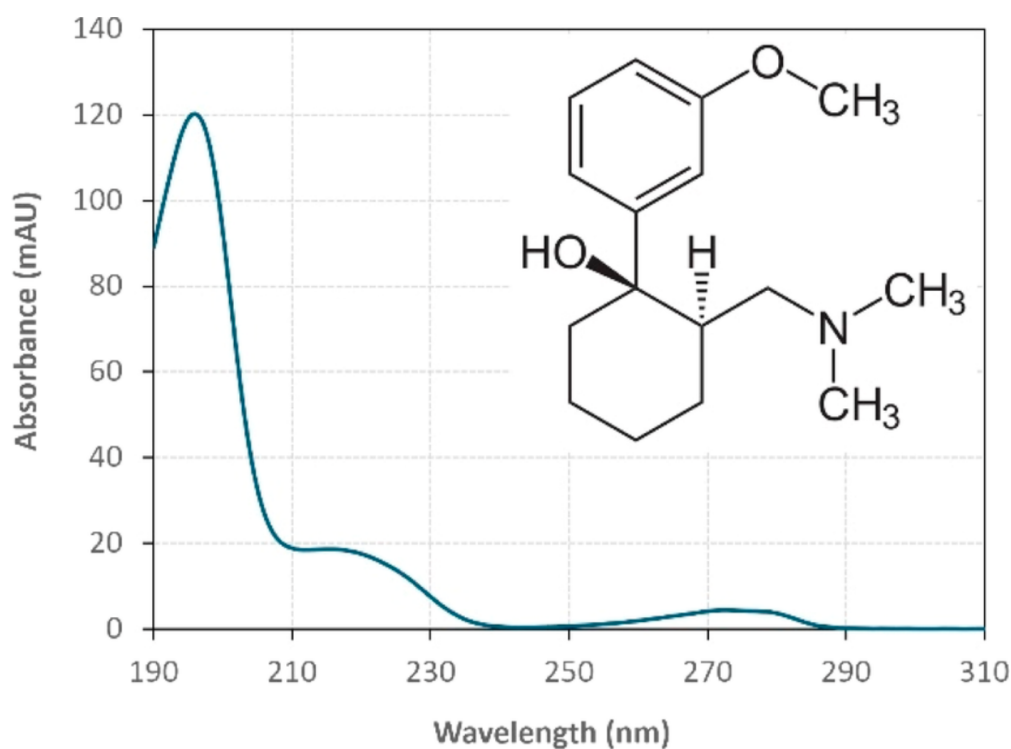
## Document 2 : le Tramadol

Masse molaire :  $M = 263,38 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Solubilité dans l'eau à 25°C :  $s = 1000 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$

Domaine de validité de la loi de Beer Lambert :  $10 \text{ à } 50 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$

Spectre d'absorption :



mAU = 1/1000 A

### Questions posées

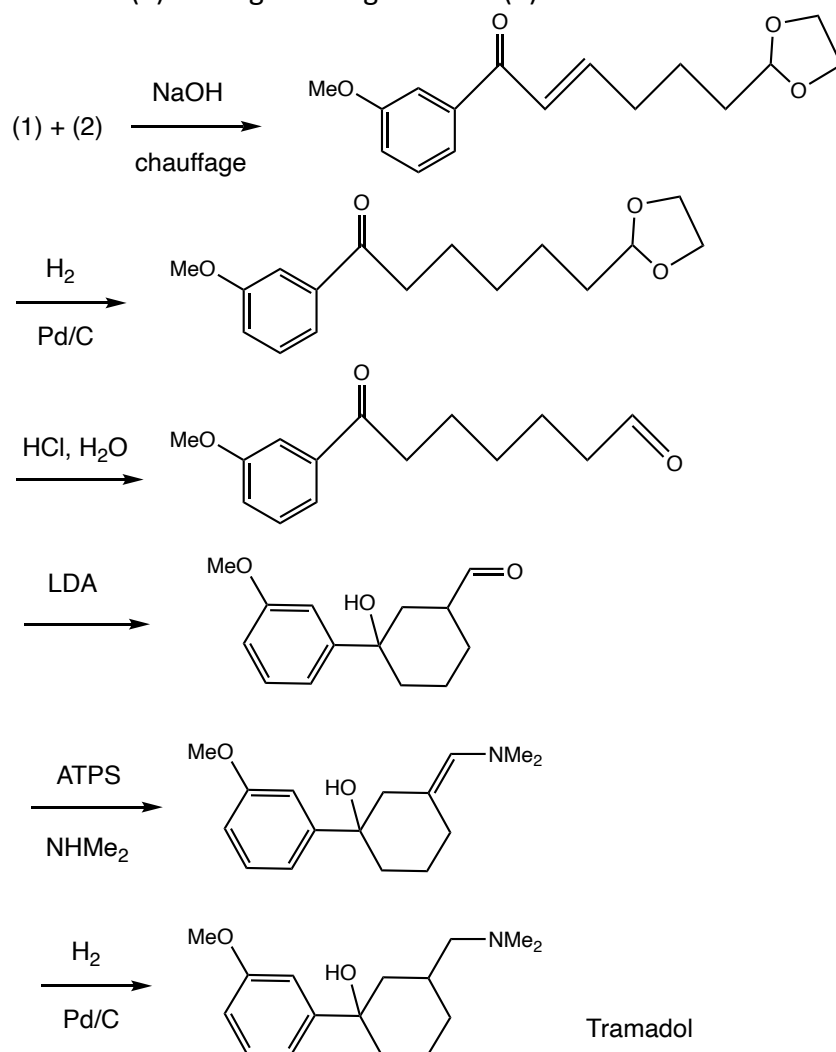
- Mécanisme de la rétroacétalisation et intérêt
- Comparaison électrophilie cétone et aldéhyde
- Représenter le stéréo-isomère (S,S) du Tramadol

## Tramadol – CORRECTION

**Question simple :** voir cours

Rétrosynthèse :

Rq étape 1 : énolate de (2) versé goutte à goutte sur (1)



Dosage : dosage par étalonnage

Préparation de solutions étalon entre 10 et 50  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  + vérification que la modélisation par une loi linéaire est possible (incertitude, résidus ...)

Mesure à 200 nm

Une gélule est dissoute dans une fiole jaugée de 100 mL d'eau : la concentration avoisine 500  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  puis une dilution d'un facteur 20 est réalisée pour être au milieu de la gamme étalon. La mesure de l'absorbance permet de trouver la concentration de la solution dilution puis de remonter à la masse de Tramadol contenue dans une gélule.