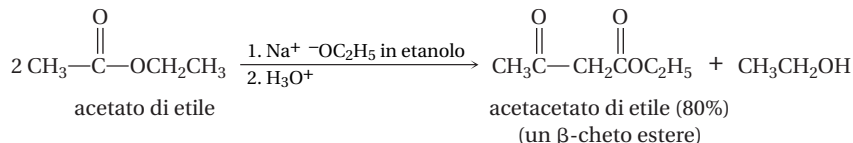


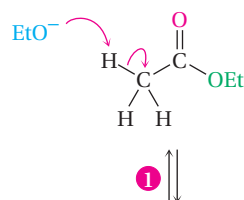
La condensazione di Claisen degli esteri

Esistono varie reazioni di condensazione analoghe alla condensazione aldolica, che partono da composti che, come le aldeidi e i chetoni, hanno debole carattere acido. Tra queste la più importante è probabilmente la condensazione di Claisen che si applica a *esteri che abbiano almeno un atomo di idrogeno in alfa* (con pK_a pari a circa 25). Facendo reagire un estere con questo requisito con un equivalente di una base forte, come l'etossido di sodio, si verifica una *condensazione reversibile* che porta alla formazione di un *β -chetoeistere*. Così l'acetato di etile, per esempio, fornisce acetilacetato di etile (detto acetacetato di etile, o anche estere acetacetico).

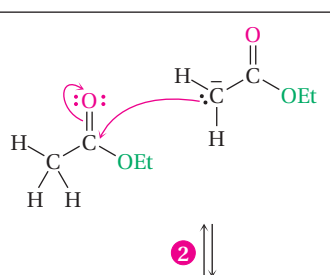


La condensazione di Claisen avviene tra *due* molecole di estere e ha un meccanismo simile a quello della condensazione aldolica la quale, si ricorderà, avviene tra due molecole di aldeide (o di chetone):

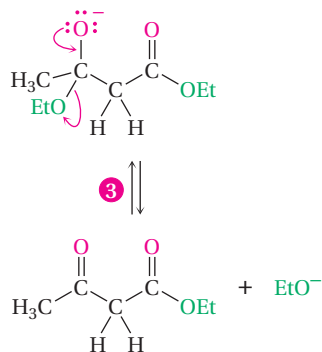
- 1 La base estrae un idrogeno acido dalla posizione alfa di una molecola di estere, generando lo ione enolato dell'estere.



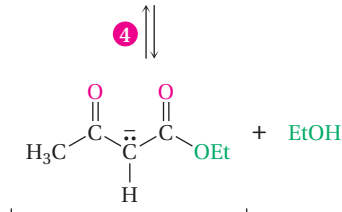
- 2 Lo ione enolato si addiziona a una seconda molecola di estere in una reazione di addizione nucleofila, generando un alcossido come intermedio tetraedrico.



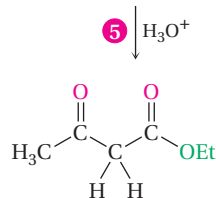
- 3 L'intermedio tetraedrico espelle lo ione etossido per formare un nuovo composto carbonilico, l'acetacetato di etile.



- 4 Lo ione etossido è una base sufficientemente forte da deprotonare l'acetacetato di etile, spostando l'equilibrio e portando a completamento la reazione complessiva.



- 5 La protonazione dello ione enolato, in uno stadio separato per aggiunta di acido in soluzione acquosa, genera come prodotto finale il β -cheto estere.



L'unica differenza fra la condensazione aldolica di un'aldeide (o di un chetone) e la condensazione di Claisen di un estere consiste nel comportamento dell'intermedio tetraedrico (un alcossido) che si forma inizialmente dall'addizione nucleofila dell'enolato. Nella condensazione aldolica l'intermedio è *protonato* e fornisce come prodotto finale un aldolo. Invece, nella condensazione di Claisen l'intermedio *espelle un alcossido* in veste di gruppo uscente e fornisce un prodotto di sostituzione nucleofila acilica, in accordo con la reattività tipica degli esteri. Se l'estere di partenza possiede un secondo idrogeno in alfa, il β -chetoestere ottenuto ha *due idrogeni* doppiamente attivati che, come quelli dell'estere acetacetico, sono particolarmente acidi (pK_a circa 10). Questi idrogeni potranno eventualmente essere estratti da una base ed essere sostituiti da opportuni reagenti elettrofili.