

1500 g gemahlener afrikanischer Cayennepfeffer werden komplett mit Ether ausgelaugt. Der Ether wird abdestilliert und der Rückstand, ein rotes, sehr scharfes Öl, wird in einem Liter Ethanol (90%), welcher mit alkoholischer Kalilauge leicht alkalisch gemacht wurde, gelöst (gut schütteln). Falls ein Teil des Öls nicht in Lösung geht, wird dieser im Scheidetrichter abgetrennt und mit Ethanol (90 %) geschüttelt. Die alkoholischen Lösungen, welche das Capsaicin enthalten, werden vereinigt. Anschließend wird ein mäßiger Überschuss an Bariumchlorid-Lösung zu der alkoholische Lösung gegeben, und die Mischung wird gründlich durchgeschüttelt. Nachdem die Mischung mehrere Stunden ruhig stand, wird die klare Flüssigkeit von dem ausgefallenen Niederschlag abdekantiert und der Rückstand wird mit Ethanol auf einem Filter aus Glaswolle gewaschen. Dann wird der Ethanol abdestilliert, und der Rückstand wird mit warmem Wasser geschüttelt. Lässt man die wässrige Lösung ruhig stehen, so scheidet sich ein Öl ab. Dieses wird im Scheidetrichter abgetrennt, und der Rückstand wird mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Die organischen Phasen werden vereinigt, das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand wird in Ethanol (90 %) gelöst. Die erhaltene Lösung wird mit alkoholischer Kalilauge neutral eingestellt, dann wird mit Ethanol bis auf ein Volumen von 2 l verdünnt. Im Anschluss wird ein mäßiger Überschuss an ethanolischer Silbernitrat-Lösung unter Rühren hinzugegeben. Dies führt dazu, dass ein braun-roter, sehr voluminöser Niederschlag ausfällt, der abfiltriert wird, und mit Ethanol gewaschen wird, bis er nicht mehr scharf ist. Aus dem erhalten Filtrat wird überschüssiges Silbernitrat mit wässriger Natriumchlorid-Lösung entfernt (filtrieren). Anschließend wird der Alkohol abdestilliert, der Rückstand mit Wasser geschüttelt und das Öl abgetrennt. Das so erhaltene Öl wird dann in einem Überschuss 5 %-tiger Kalilauge gelöst und es wird Kohlenstoffdioxid in die Lösung eingeleitet, bis sie komplett mit diesem Gas gesättigt ist. Dies führt dazu, dass sich eine ölige Substanz ausscheidet, die durch Ausschütteln mit Ether entfernt wird. Der Ether wird dann abdestilliert und der Rückstand wird in eine 8 l Flasche gefüllt und mit 100 ml 5 %-tiger Kalilauge versetzt. Die Lösung wird mit 3 l Wasser verdünnt, auf 60 °C erhitzt und über Nacht bei Raumtemperatur ruhen gelassen. Am nächsten Morgen wird die alkalische, leicht gefärbte, aber klare Lösung von dem öligen, unlöslichen Feststoff, der an den Wänden klebt abdekantiert. Dieser Prozess wird so oft wiederholt, bis der Rückstand keine Schärfe mehr besitzt. Die alkalischen, leicht gefärbten Lösungen, die auf diese Weise erhalten werden, werden in einem großen Gefäß vereinigt, auf 60 °C erhitzt und unter Rühren mit einem ausreichenden Überschuss an Bariumchlorid-Lösung versetzt. Beim Stehen setzt sich der ausgefallene Niederschlag ab, und die darüberstehende, klare Lösung wird abdekantiert. Der Rückstand wird mehrmals mit verdünnter Kalilauge behandelt und anschließend wird jedes Mal mit Bariumchlorid gefällt, und das bis der Rückstand nicht mehr scharf ist. Die vereinigten wässrigen Extrakte werden filtriert, und dann wird die klare Lösung angesäuert, wobei sie milchig wird. Die saure Lösung wird mit Chloroform ausgeschüttelt, und das Chloroform wird abgedampft. Nachdem der Rückstand einige Tage ruhig stand beginnt er in Rosetten zu kristallisieren und bildet schließlich einen festen, wunderschönen Klumpen. Dieser hat eine bräunliche Farbe und an ihm haftet noch eine geringe Menge öliger Verunreinigungen. Der Feststoff wird auf einer Glasfritte ausgebreitet wodurch der Großteil der öligen Verunreinigungen absorbiert wird. Das rohe Capsaicin wird dann in Kohlenstoffdisulfid gelöst, wobei ein gummiartiger Rückstand ungelöst bleibt. Dann wird das Kohlenstoffdisulfid verdampfen gelassen und der Rückstand wird mehrmals mit Petrolether unter Rückfluss ausgekocht, und der noch heiße Petrolether in passende Gefäße dekantiert. Beim Abkühlen kristallisieren perfekt weiße, kleine Blättchen reines Capsaicin aus. Aus den 1500 g Cayennepfeffer erhält man so 2,13 g reines, kristallines Capsaicin, welches bei 64 °C schmilzt. **Durchführung:** Als Ausgangsmaterial wurde Bhut-Jolokia-Pulver gewählt. 2006 wurde diese Chilisorte als schärfste Chili der Welt ins Guinness-Buch der Rekorde aufgenommen (sie wurde inzwischen von einer neuen Züchtung abgelöst). Man kann also davon ausgehen, dass der Capsaicin-Gehalt von diesem Pulver besonders hoch ist. 200 g Pulver werden wiederholt mit 700 ml Diethylether unter Rückfluss gekocht und anschließend jedes Mal heiß abgenutscht. Man sieht, wie die Farbe des Pulvers zunehmend blasser wird: Durch Abdestillieren des Ethers erhält man ein rotes Öl: Aus der ethanolischen Lösung fällt bei der Zugabe von wässriger Bariumchlorid-Lösung sofort ein voluminöser Niederschlag aus. Bei Beginn der Zugabe: Der Rückstand wird sorgfältig mit leicht alkalischem Ethanol ausgelaugt. Das erhaltene

Filtrat wird mit Bariumchlorid-Lösung behandelt, bevor es mit dem Hauptteil der Lösung vereinigt wird. Aus dem Filtrat wird der Ethanol auf dem Wasserbad abdestilliert: Ein Öl scheidet sich aus der wässrigen Lösung ab: Dieses Öl wird mit Chloroform extrahiert. Man sieht, dass ein Teil der farbgebenden Substanzen nicht in die Chloroformphase mit übergeht. Das Chloroform wird abdestilliert, und der Rückstand in Ethanol gelöst. Das Ethanol wird abdestilliert und der Rückstand mit Wasser geschüttelt. Es scheidet sich ein Öl ab: Dieses Öl habe ich mit Ether extrahiert: Öl nach dem Abdestillieren des Ethers: Das Öl wird dann in einem Überschuss 5 %-tiger Kalilauge gelöst: Es wird Kohlenstoffdioxid eingeleitet, wobei sich eine ölige Substanz ausscheidet: Das Öl, das sich beim Einleiten von Kohlenstoffdioxid ausgeschieden hat, wird durch Ausschütteln mit Ether entfernt. Der Ether wird dann abdestilliert. Wenn man das dabei erhaltene Öl mit dem Öl vergleicht, das zu Anfang der Isolation erhalten wurde, so stellt man fest, dass es viel dünnflüssiger und weniger stark gefärbt ist. Dieses Öl wird mit 5 %-tiger Kalilauge versetzt, und die erhaltene Lösung wird mit Wasser verdünnt und erhitzt. Beim Stehen über Nacht sollte ein öliger, unlöslicher Feststoff ausfallen. Dies geschah jedoch nicht, und somit wurde diese Etappe einfach übersprungen. Beim Erhitzen und Versetzen mit Bariumchlorid-Lösung fällt ein unlöslicher Niederschlag aus. Die klare Lösung wird abdekantiert. Diese Prozedur wird so oft wiederholt, bis der Rückstand keine Schärfe mehr besitzt. Der unlösliche Niederschlag hat leider eine kaugummiartige Konsistenz. Wenn man ihn mit einem Glasstab berührt und diesen dann zurückzieht, so bilden sich lange Fäden. Dieser Umstand erschwert die Arbeit erheblich. Es ist nahezu unmöglich mit dem Magnetrührer zu rühren. Die vereinigten klaren Lösungen werden angesäuert, wobei sie milchig werden. Es wird mit Chloroform extrahiert. Das Chloroform wird abdestilliert. Der Rückstand sollte nun nach einigen Tagen kristallisieren. Nach einigen Wochen waren aber noch immer keine Kristalle zu sehen. Deshalb beschloss ich zum nächsten Schritt überzugehen und ich schüttelte das Öl 2 Mal mit Kohlenstoffdisulfid aus, und ließ dann das Kohlenstoffdisulfid verdunsten. Der dabei erhaltene Rückstand war schon viel reiner, aber er bildete noch immer keine Kristalle. Es folgten eine ganze Reihe von erfolglosen Versuchen den Rückstand zum kristallisieren zu überreden. Ich habe Vakuum angelegt, um Lösungsmittelrückstände zu entfernen, das Öl für ein paar Wochen in die Tiefkühltruhe gelegt, den Rundkolben ständig gedreht, wobei sich kleine Kristalle an den Wänden bildeten, die aber nicht grösser wurden. Schlussendlich habe ich das Öl in Ether gelöst und so viel Petrolether hinzugegeben, dass eine Trübung auftrat. Nach einigen Tagen in der Tiefkühltruhe bei -20°C bildeten sich schließlich relativ reine Kristalle. Insgesamt nahmen die Kristallisationsversuche fast einen Monat in Anspruch. Es wurden 0,5 g leicht verunreinigtes Capsaicin gewonnen. Das Öl das beim Ausschütteln mit Kohlenstoffdisulfid zurückgeblieben war, hatte in der Zwischenzeit auch schon Kristalle gebildet. Diese wurden jedoch verworfen und nicht weiterbehandelt. Das noch leicht verunreinigte Capsaicin wurde in eine Soxhlet-Hülse eingefüllt und über Nacht mit 60 ml Petrolether extrahiert. Beim Abkühlen des Petrolethers schied sich das reine Capsaicin als Öl ab. Verunreinigungen blieben in der Soxhlet-Hülse zurück. Das Capsaicin erstarrte kristallin nach zwei Tagen in der Tiefkühltruhe. Es konnte auf diese Weise perfekt weißes, reines Capsaicin isoliert werden. Der Schmelzpunkt wurde bestimmt: er betrug 63°C . Der in der Synthesevorschrift angegebene Schmelzpunkt beträgt 64°C . In der Literatur findet man Schmelzpunkte zwischen 62 und 65°C . Der Schmelzpunkt, die Farbe, und auch die Löslichkeit in verschiedenen Lösungsmitteln (sehr gut löslich in Ether, nur schwach in Petrolether), sowie die überragende Reizwirkung deuten alle darauf hin, dass es sich tatsächlich um reines Capsaicin handelt. **Farb- und Geruchstests:** In dem Artikel, aus dem die Synthesevorschrift entnommen ist, sind auch noch ein paar Tests zur Identifizierung der Substanz beschrieben. Allgemein findet man in der Literatur eine große Fülle an Farbttests, von denen manche jedoch schon fast mehr mit Esoterik, als mit Chemie zu tun haben. Wenn eine kleine Menge Capsaicin mit einer verdünnten, neutralen Lösung von Eisen(III)-chlorid in Wasser, und ein bisschen Ethanol versetzt wird, so kann man eine vergängliche grün-blaue Färbung beobachten. Diese Reaktion ist jedoch weder empfindlich noch spezifisch, und somit von geringer Nützlichkeit. (Bemerkung: man muss relativ viel Ethanol verwenden). Wenn eine Lösung von Capsaicin in Schwefelsäure mit einem kleinen Kristall Zucker versetzt wird, so entsteht eine wunderschöne violette Färbung. Diese Reaktion hat bei mir nicht

geklappt. Mögliche Fehlerquellen sind die Konzentration der Schwefelsäure (die nicht angegeben wird), sowie der Zucker, der je nach Herkunft und Herstellung vielleicht für diese Reaktion ungeeignet ist. Womöglich wird die violette Färbung nicht durch die Saccharose, sondern durch Verunreinigungen hervorgerufen. Es kann natürlich auch sein, dass ich doch kein Capsaicin isoliert habe, was ich persönlich jedoch für unwahrscheinlich halte. Eine ethanolische Capsaicin-Lösung wird mir Salzsäure angesäuert, und dann mit einem Überschuss an Platintetrachlorid versetzt. Diese Lösung wird verdampfen gelassen. Hierbei tritt nach einiger Zeit ein Geruch auf, der an Vanille erinnert. Dieser Test besitzt auch nur eingeschränkte Nützlichkeit, da er stark von dem Geruchempfinden des Experimentators abhängt. Ich habe diesen Test nicht durchgeführt, da ich kein Platintetrachlorid besitze. Der verlässlichste Test zum Nachweis kleiner Mengen Capsaicin in Lebensmitteln (abgesehen von modernen Analysemethoden) stellt noch immer der Geschmackssinn dar. Andere scharf scheckende Substanzen können hierbei durch Kochen der Probe mit ethanolischer Kalilauge zerstört werden – das Capsaicin übersteht diese Prozedur ohne zersetzt zu werden.

Erklärungen zur Extraktionsvorschrift: Die Isolierung von Capsaicin ist aus mehreren Gründen äußerst aufwendig: In der Chili-Frucht sind neben Capsaicin noch eine ganze Reihe von Begleitstoffen enthalten, die ähnliche Löslichkeit, ähnliches chemisches Verhalten, ähnliche Polarität (und somit ähnliches Verhalten bei der Chromatographie) wie Capsaicin haben. Ein anderes Problem ist die hohe Affinität von Capsaicin für Aktivkohle, welche deren Gebrauch zur Entfernung von Verunreinigungen unmöglich macht. Des Weiteren bereitet auch die extreme Reizwirkung von Capsaicin und seinen Analogen Probleme bei der Isolation. In der hier verwendeten Extraktionsvorschrift wird Bariumchlorid zum Entfernen von Fettsäuren verwendet. Die ethanolische Silbernitrat-Lösung dient laut dem Buch „*Modern alkaloids: structure, isolation, synthesis and biology*“ zum Fällen von ungesättigten Capsaicinoiden. Eine Erklärung, die ich persönlich angesichts der großen Menge an Niederschlag, die bei dieser Fällung entsteht, als nicht befriedigend empfinde (der Gehalt an ungesättigten Capsaicinoiden ist laut Wikipedia und Literatur meist nur sehr gering). Des Weiteren werden bei der Isolation das Prinzip der Säure/Base-Extraktion, sowie Löslichkeitsunterschiede von Capsaicin und Verunreinigungen ausgenutzt.

Unformelle Anmerkungen: In dem Buch „*Modern alkaloids: structure, isolation, synthesis and biology*“ steht: „*Even in its simplified form, the Nelson protocol will deter the most enthusiast natural-product chemist.*“, und das nicht ohne Grund. Ich habe die Extraktion mit längeren Pausen zwischen den einzelnen Arbeitsschritten durchgeführt, und über ein halbes Jahr gebraucht, um reines Capsaicin zu erhalten. Selbst mit einem schnelleren Arbeitstempo bracht man lange: die entstehenden Niederschläge sind sehr fein, und lassen sich nur mit Mühe filtrieren; das ausfallende Öl ist teilweise unangenehm klebrig; und selbst reines Capsaicin kristallisiert nur langsam aus. Die Reizwirkung von reinem Capsaicin ist enorm. Zu Beginn der Extraktion scheint das Capsaicin irgendwie gebunden zu sein, und nur im späteren Stadium der Isolierung bekommt man seine volle Reizwirkung zu spüren. Folgende zwei Beispiele sollen dies verdeutlichen: Ich habe einen Rundkolben zwei Mal mit Ethanol ausgespült, um Capsaicin-Reste zu entfernen. Um sicher zu gehen, dass er auch sauber ist, wollte ich ihn unter dem Wasserhahn noch einmal ausspülen. Dieses Vorhaben musste ich jedoch unter Husten abbrechen – scheinbar war der Kolben noch weit davon entfernt Capsaicin-frei zu sein. Später habe ich festgestellt, dass man durch Ausspülen mit Ether die Geräte relativ einfach Capsaicin-frei bekommt. Auch längeres Aufbewahren an der Luft scheint die Capsaicin-Reste unschädlich zu machen. Womöglich lassen sich mit Oxidationsmitteln auch gute Resultate erzielen. Um zu überprüfen, ob schon die Kristallisation schon einsetzt hatte, hatte ich einen Rundkolben mit Capsaicin außen mit bloßen Händen angefasst. Nachdem ich die Hände gründlich mit Seife gewaschen hatte, kratzte ich mich an der Nase, denn sie juckte. Kurz danach juckte nichts mehr, jedoch brannte es so heftig, dass es mir fast die Tränen in die Augen trieb. Eingeatmetes Capsaicin führt zu Atemnot und bei regelmäßiger Einwirkung zu chronischen Atembeschwerden. Es muss während der gesamten Isolation peinlichst auf Sauberkeit geachtet werden.