



Artículo de revisión/Review article/Artigo de revisão

Reactivo de Duquenois: química, historia e importancia

Duquenois reagent: chemistry, history and importance

Reagente de Duquenois: química, história e importância

Juan José Vargas Mamani ^{1a}

<https://orcid.org/0000-0003-1323-4597>

Resumen

En este artículo se exploran diversos aspectos involucrados en el diseño de la prueba de Duquenois. Se exponen algunos aspectos biográficos de su creador Pierre Duquenois. No se conocen muchos detalles de su vida personal, pero sí de su vida académica, así como fue la primera publicación que mencionaba la prueba en cannabis. En cuanto a la reacción química, se explica el tipo de reacción que forma el cromóforo color morado y la modificación de Levine, que es la prueba actualmente utilizada. Finalmente, se hace mención de las diversas plantas y drogas que producen posibles falsos positivos entre las que destacan la nuez moscada y el café.

Palabras clave: Duquenois, cannabis, falso positivo

¹ Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Facultad de Ciencias de la Salud. Tacna, Perú

^aMaestro en Ciencias: Química de Productos Naturales



Abstract

This paper explores various aspects involved in the design of the Duquenois test. Some biographical aspects of its creator Pierre Duquenois are exposed. Not many details of his personal life are known, but his academic life is known, as well as how he was the first publication that mentioned the cannabis test. Regarding the chemical reaction, the type of reaction that forms the purple chromophore and the Levine modification, which is the test currently used, are explained. Finally, mention is made of the various plants and drugs that produce possible false positives, among which nutmeg and coffee stand out.

Keywords: Duquenois, cannabis, false positive

Resumo

Este artigo explora vários aspectos envolvidos no projeto do teste Duquenois. São apresentados alguns aspectos biográficos de seu criador, Pierre Duquenois. Não são conhecidos muitos detalhes de sua vida pessoal, mas são conhecidos detalhes de sua vida acadêmica, bem como a primeira publicação mencionando o teste em cannabis. Quanto à reação química, é explicado o tipo de reação que forma o cromóforo roxo e a modificação da Levine, que é o teste usado atualmente. Por fim, são mencionadas as várias plantas e drogas que produzem possíveis falsos positivos, entre as quais se destacam a noz-moscada e o café.

Palavras-chave: Duquenois, cannabis, falsos positivos

Introducción

La reacción de Duquenois-Levine es la prueba química más conocida en el mundo por su rapidez y versatilidad a la hora de identificar una muestra de marihuana o cannabis. Sin embargo, se ha puesto en duda su especificidad e importancia como prueba preliminar y en la actualidad en diversos países viene siendo desplazada o complementada por la prueba del Fast Blue B. En este artículo de revisión se trata de ahondar en los aspectos que envuelven a este reactivo y en su polémica importancia. En la actualidad existe la polémica de su limitada especificidad, ya que unas cuantas plantas que no son cannabis producen falsos positivos y podrían poner en tela de juicio su fiabilidad.

Pierre Duquenois el creador

Pierre Duquenois fue un farmacéutico y académico francés. Nació el 17 de junio de 1904 en Saint-Quentin (Aisne) y murió el 8 de julio de 1986 en Estrasburgo (Bajo Rin). Se graduó en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Estrasburgo en 1928. Entre el 1 de mayo de 1940 y el 1 de mayo de 1945, comenzó a dar clases en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Estambul (Turquía). Impartió los cursos de: Química Farmacéutica, Química Analítica, Análisis de Alimentos y Toxicología. Desde 1946 fue profesor de Materia Médica en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Estrasburgo, de la que fue decano de 1956 a 1961. Fue miembro de la Academia Nacional de Medicina (corresponsal nacional de la división de farmacia, 1962 - 1986) y la Sociedad Botánica Francesa (1949-1986).^{1,2}

Figura 1

Pierre Duquenois¹



El reactivo de Duquenois y sus breves antecedentes

La primera descripción de la prueba de Duquenois fue presentada por M. Pierre Duquenois y Hassan Negm Mustapha en la Revista de la Asociación Médica Egipcia N.º 21, pág 224, en 1938. También, se publicó en la Revista Chemical Abstracts N.º 32, pág 5993, en 1938.³ La prueba de Duquenois fue aceptada como referencia por la Organización de las Naciones Unidas en 1950, como una de las pruebas preferidas para cannabis junto a la prueba de Beam, Gramrawy y Bouquet.⁴



Años más tarde surgiría la polémica sobre la utilidad y fiabilidad de la prueba de Duquenois-Levine, a raíz de que en 1973 la Corte Suprema de Wisconsin (Estados Unidos) dictaminó que “por sí sola (prueba de Duquenois-Levine/examen microscópico) no es suficiente para cumplir con la carga de probar la identidad de la sustancia más allá de

toda duda razonable”.⁵ La prueba de Duquenois-Levine es considerada hoy una prueba presuntiva que sin embargo ha sido superada en especificidad por la prueba de Fast Blue B y complementada ambas con un examen histológico y microscópico de una muestra vegetal.

Figura 2

Prueba de Duquenois-Levine, reacción coloreada



La reacción química y su cromóforo

Se sugiere que el resorcinol, un compuesto derivado de los cannabinoides, podría ser un factor significativo en el cambio de color. Se considera un resultado positivo la producción de un color violeta que posteriormente debe permanecer en la parte del clorformo (modificación de Levine). No se conoce mucho sobre el mecanismo de formación del cromóforo; sin embargo, Rubiano llegó a la conclusión de que se produce una reacción de *condensación aldólica*, seguida de una *sustitución aromática electrofílica* que dará lugar al cromóforo.⁶

Todos los cannabinoides producen cromóforos, pero de diferentes tonalidades: (Δ^8 -THC, Δ^9 -THC, CBD y CBN) producen verde marino, índigo, violeta y violeta intenso. Los cuatro tienen un pico de absorción aproximadamente entre 500 - 600 nm. El cromóforo producido tiene un sistema conjugado. Se estabiliza con ácido clorhídrico y se desestabiliza con NaOH (por su similitud a una estructura quinónica). Aunque la fórmula es bien conocida, se pueden hacer algunos reemplazos en dos componentes de la reacción, por ejemplo, se puede utilizar etilvainillina en lugar de vainillina y diclorometano

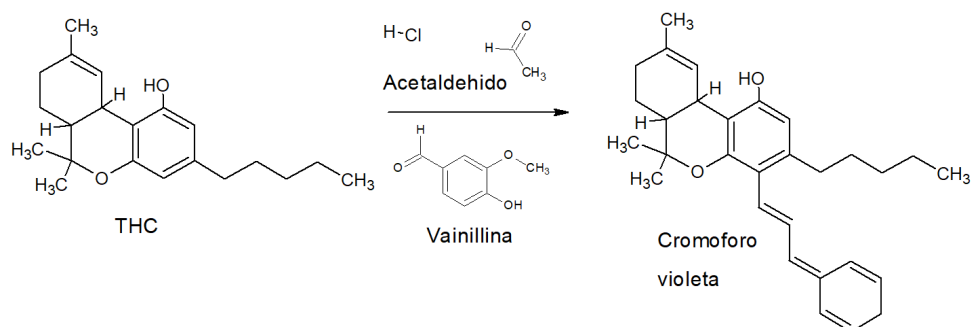
en lugar de clorformo. Las reacciones se dan del mismo modo, no obstante, reemplazar ambos componentes requiere una nueva validación de color y por ahora solo tiene fines educativos.⁷

Se debe mencionar que el cromóforo es termodinámicamente inestable, por lo que como menciona Jacobs y Steiner, al momento de analizar el cromóforo encontraron que se destruía por altas temperaturas de la columna del HPLC. También, se encontró que el cromóforo tiene una ionización deficiente y que el producido por THC es más abundante que el producido por CBD y CBN.⁸



Figura 3

Reacción de formación del cromóforo por condensación



Especificidad y falsos positivos

En 1938, Duquenois y Negm Moustapha informaron sobre una nueva reacción colorida para la identificación de *Cannabis indica* y su resina. La prueba consistió en tratar un extracto de éter de petróleo de la planta o su resina con un reactivo compuesto por una solución de vainillina y acetaldehído en etanol al 95%, seguido de la adición de ácido clorhídrico. Al agitarlo, se desarrolló un color verde transitorio que rápidamente cambió a un índigo estable y, finalmente, lentamente a un tono violeta. Esta prueba, denominada de diversas formas Duquenois o Duquenois-Negm, había logrado una amplia aceptación como una prueba simple y sensible. Desafortunadamente, se ha descubierto que otras especies y sustancias vegetales pueden reaccionar con el reactivo de una manera lo suficientemente similar como para resultar confuso y engañoso para el analista.

Se han realizado varias modificaciones de la prueba de Duquenois original para mejorar su especificidad. Butler

introdujo la versión extendida, la Prueba de Duquenois (o Duquenois-Levine), mediante la cual el producto coloreado de la reacción se extrae con cloroformo. La transferencia del color en la capa de cloroformo era indicativo de la presencia de cannabis o su resina.⁹

La función básica responsable de una respuesta positiva en la prueba de Duquenois es un 1,3-dihidroxibenceno (resorcinol), una estructura parcial que se encuentra en CBD, CBN y THC, así como en ciertos flavonoides y estilbenos. Por lo tanto, cualquier material vegetal podría contener compuestos fenólicos con este requisito estructural mínimo y podría presentar interferencias que dan lugar a falsos positivos en la prueba clásica de Duquenois (sin cloroformo).

En la prueba de Duquenois-Levine, se pueden apreciar muchos casos de falsos positivos, tal como lo señala Amanda Hanson, la cual usó muchos materiales vegetales y variantes del cloroformo para observar la formación de cromóforos y su posible similitud, se puede observar una lista en la tabla 1.¹⁰

Tabla 1

Resultados de la prueba de Duquenois-Levine sobre diversos materiales vegetales

Material	Cloroformo (solvente orgánico)	
	Acuoso/orgánico	Resultado
Pimienta de Jamaica	Marrón/transparente	Observación
Hojas de apio	Amarillo/transparente	-----
Manzanilla	Amarillo/transparente	-----
Té de manzanilla	Amarillo/transparente	-----
Café	Marrón/transparente	Observación
Semilla de eneldo	Amarillo/transparente	-----
Lúpulo	Amarillo/transparente	-----
Jengibre	Naranja/naranja	-----
Ginseng	Marrón/marrón	Observación
Marijuana	Morado/morado	Positivo
Mejorana	Amarillo/transparente	-----
Menta	Verde/claro	-----
Sabio	Amarillo/transparente	-----
Salvia divinorum	Verde/claro	-----
Tomillo	Amarillo/transparente	-----
Tabaco	Marrón/transparente	Observación
Pimienta blanca	Naranja/amarillo	-----



En la tesis de Zaglul también se probaron algunas plantas con la prueba de Duquenois-Levine, las cuales arrojaron resultados similares. Cabe señalar que en algunas pruebas si bien arrojan colores como el rojo o marrón, los cuales pueden confundirse con pruebas positivas, en ninguna se menciona que aparezca

el morado, aunque faltan estudios más exhaustivos, ya que las diferentes variantes de plantas, en diversas partes del mundo podría influir en el resultado. Entre las más destacadas está la nuez moscada y la maza (*Typha latifolia*).¹¹

Tabla 2

Pruebas de Duquenois-Levine, según Zaglul

Droga	Duquenois-Levine	
	Ácido	Cloroformo
Paracetamol	NR	Claro
Cloroacetofenona	NR	Claro
Glicolato	NR	Claro
Indol	Rojo	Rojo
Metapirileno	Azul/rosa	Claro
Pseudoefedrina	Beige	Claro
Quinina	Amarillo	Claro
Clorpromazina	Rosa	Claro
Eugenol	Verde musgo	Verde amarillo oscuro
Eucalipto	Púrpura	Claro
Ciprés	Morado oscuro	Claro

Conclusión

La prueba de Duquenois-Levine es una prueba presuntiva, pero no infalible y siempre debe ir acompañada de otra complementaria. El autor Pierre Duquenois posiblemente diseñó la prueba mientras trabajaba en Turquía. Él explica que en su artículo compartiría la coautoría con Hassan Negm Mustapha. La modificación de Levine se refiere al agregado de cloroformo en la última etapa de la prueba. El cromóforo (sustancia coloreada) es inestable en solución básica y a altas temperaturas se destruye con facilidad.

Existen muchas plantas que se han encontrado que dan falsos positivos. Entre las más destacadas están la nuez moscada, el café, el jengibre y el regaliz.¹² Existen muchas más, las cuales escapan a los objetivos de este artículo. Se debe señalar que no existen estudios de la prueba de Duquenois en plantas nativas de Perú, por lo que es un terreno aún no explorado que despierte el interés de otros investigadores.

Aunque la prueba está envuelta en polémica, se destaca por ser la primera prueba química para detectar cannabis debido a su bajo costo y reacción visible; por lo tanto, hoy en día aún es de gran utilidad.

Referencias

- Nougaret R. Comité des travaux historiques et scientifiques Institut rattaché à l'École nationale des chartes. Francia. 2024. <https://cths.fr/an/savant.php?id=102048>
- Aykaç G, Barlas Uzun M, Özçelikay G. The effects of France on Turkish history of pharmacy. Société française d'histoire de la Pharmacie. 41ème Congrès International d'Histoire de la Pharmacie. Paris, September 10-14, 2013.
- Maher J. Cannabis Sativa. U. S. Department of Justice - Drug Enforcement Administration National Training Institute. 1976.
- Bouquet RJ. Bulletin on narcotics. Cannabis. United Nations - Office on Drugs and Crime. 1950. https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/bulletin/bulletin_1950-01-01_4_page003.html
- Kelly JF, Addanki K, Bagasra O. The Non-Specificity of the Duquenois-Levine Field Test for Marijuana. The Open Forensic Science Journal. 2012; 5:4-8. <https://benthamopen.com/contents/pdf/TOFORSJ/TOFORSJ-5-1.pdf>
- Rubiano C, St Firmin J, Rao Coticone S. The effect of benzene ring substituents on the mechanism of Duquenois Levine (DL) test for cannabinoid detection. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. 2014; 6(6):1261-1264. <https://www.jocpr.com/articles/the-effect-of-benzene-ring-substituents-on-the-mechanism-of-duquenois-levine-dl-test-for-cannabinoid-detection.pdf>
- Watanabe K, Honda G, Miyagi T, Kanai Noriyuki M. The Duquenois reaction revisited: mass spectrometric estimation of chromophore structures derived from major



- phytocannabinoids. *Forensic Toxicol.* 2016. DOI 10.1007/s11419-016-0337-6
8. Jacobs AD, Steiner RR. Detection of the Duquenois-Levine chromophore in a marijuana sample. *Forensic Sci Int.* 2014 Jun; 239:1-5. doi: 10.1016/j.forsciint.2014.02.031.
 9. Lau-cam CA. Coffee as an Interference in the Duquenois Test: A Differential Test. *Clinical Toxicology*, 1978; 12(5):535-541. <https://doi.org/10.3109/15563657809150028>
 10. Hanson A. Specificity of the Duquenois-Levine and Cobalt Thiocyanate Tests Substituting Methylene Chloride or Butyl Chloride for Chloroform. *Microgram Journal.* July-December 2005; 3(3-4). https://erowid.org/library/periodicals/microgram/microgram_journal_2005-2.pdf
 11. Zaglul J. An Analysis of Froehde's and Duquenois-Levine Colorimetric Tests. Thesis bachelor. Florida Atlantic University. 2013. https://fau.digital.flvc.org/islandora/object/fau%3A31054/datastream/OBJ/view/An_analysis_of_Froehde_s_and_Duquenois-Levine_colorimetric_tests.pdf
 12. McShane JJ. The myth of specific identification of Marijuana in criminal court Part 4: What is the modified Duquenois-Levine test? Is it a "good" test?. The truth about Forensic science. Publicado el 19 de enero del 2012. Indexado el 9 de diciembre del 2024. <https://thetruthaboutforensicscience.com/the-myth-of-specific-identification-of-marijuana-in-criminal-court-part-4/>

Correspondencia:

ogiva64@gmail.com

Fecha de recepción: 06/11/2024

Fecha de aceptación: 28/11/2024