Melatonina: identidad química y ensayos publicados

26 de noviembre de 2026

La melatonina (N-[2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)etil]acetamida, C13H16N2O2, 232,28 Da) es una indolamina derivada del triptófano suministrada exclusivamente como Melatonin para investigación de laboratorio. Este informe

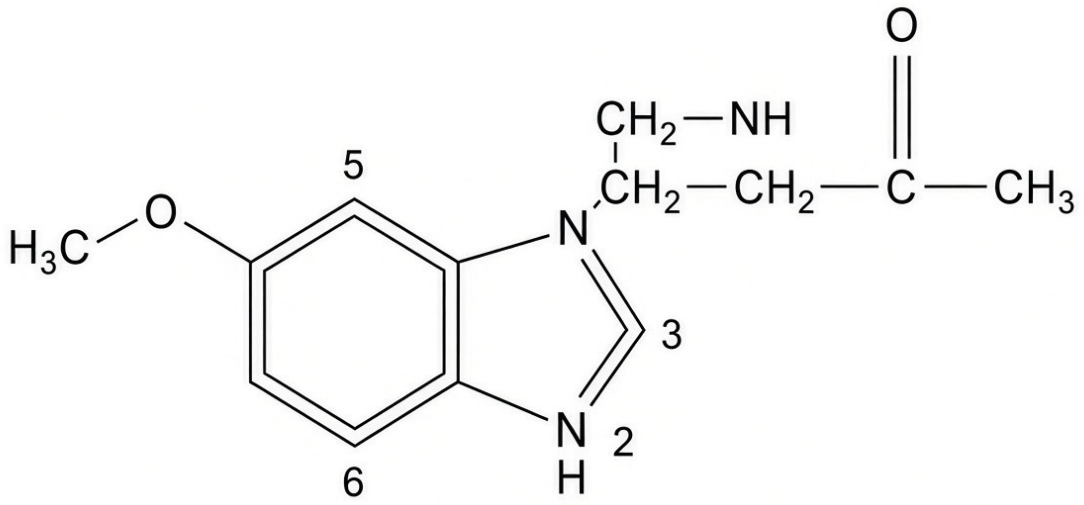
Melatonina: identidad química y ensayos publicados

La melatonina ($C_{13}H_{16}N_2O_2$, masa molecular media 232,28 Da) es la N-[2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)etil]acetamida (también conocida como N-acetil-5-metoxitriptamina), una indolamina derivada del triptófano que constituye la principal salida hormonal de la glándula pineal de los mamíferos. Suministrada exclusivamente para investigación de laboratorio en /compounds/melatonin, se emplea en estudios de cronobiología, farmacología de receptores, antioxidantes y neuroprotección en modelos celulares y preclínicos. Este informe revisa su identidad química definitiva junto con métodos analíticos publicados para la confirmación estructural, el ensayo de pureza, el perfil de impurezas, la evaluación de la estabilidad y la cuantificación en matrices de investigación. Todos los materiales de este sitio son solo para investigación de laboratorio y no son medicamentos. Informar de estudios publicados no es una orientación para usar ningún producto de Rierink de ninguna manera.

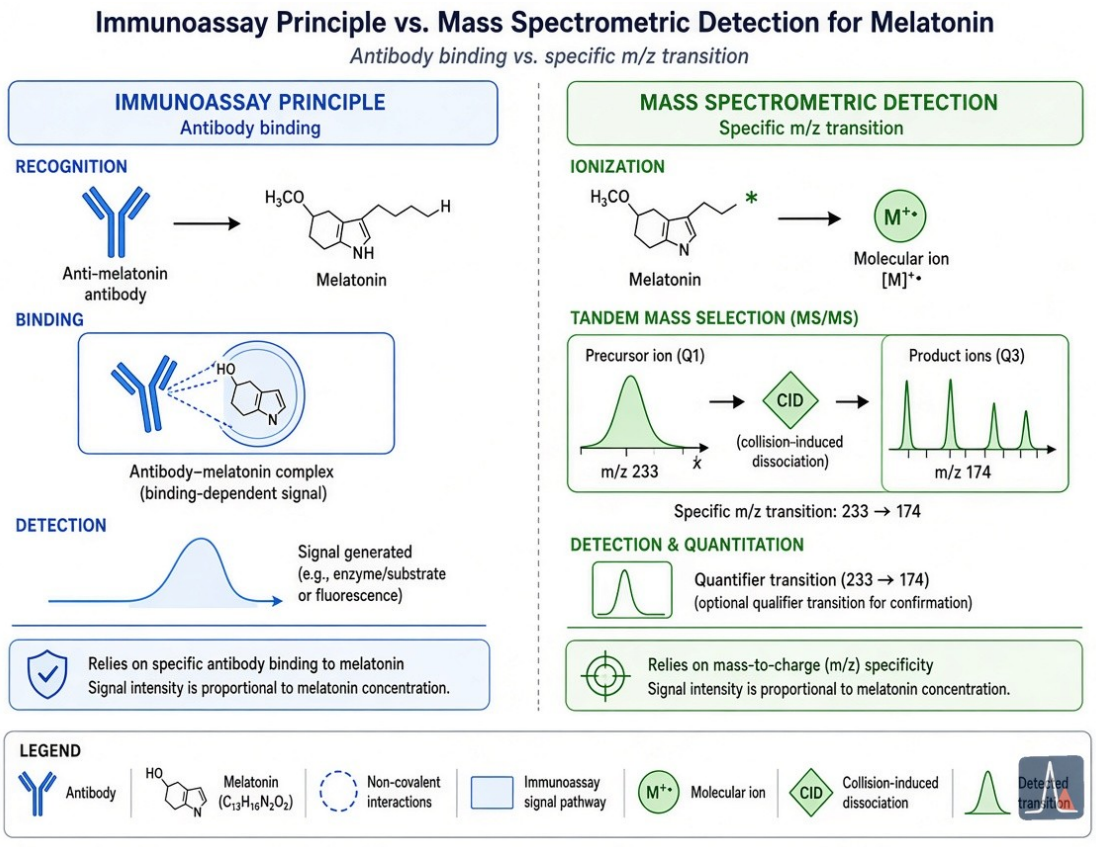
Identidad química y contexto de catálogo

La melatonina se cataloga como un producto químico de investigación de molécula pequeña y alta pureza, distinto de la cartera de péptidos. Su número CAS es 73-31-4 (PubChem CID 896). En el laboratorio se suministra habitualmente como sólido cristalino o en vehículos de disolución compatibles con la experimentación in vitro e in vivo. Los certificados de análisis del material de catálogo documentan de forma rutinaria la identidad por tiempo de retención, espectro UV o espectro de masas, la pureza por normalización de áreas de HPLC (habitualmente 98–99,5%) y los límites de disolventes residuales o sustancias relacionadas. Se recuerda a los usuarios que la verificación específica del lote mediante métodos ortogonales es una práctica habitual de laboratorio antes del uso experimental.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Estructura química de la melatonina (N-2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)etilacetamida).



Comparación conceptual de los enfoques de inmunoensayo y LC-MS/MS para el análisis de melatonina.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Estructura molecular y propiedades fisicoquímicas

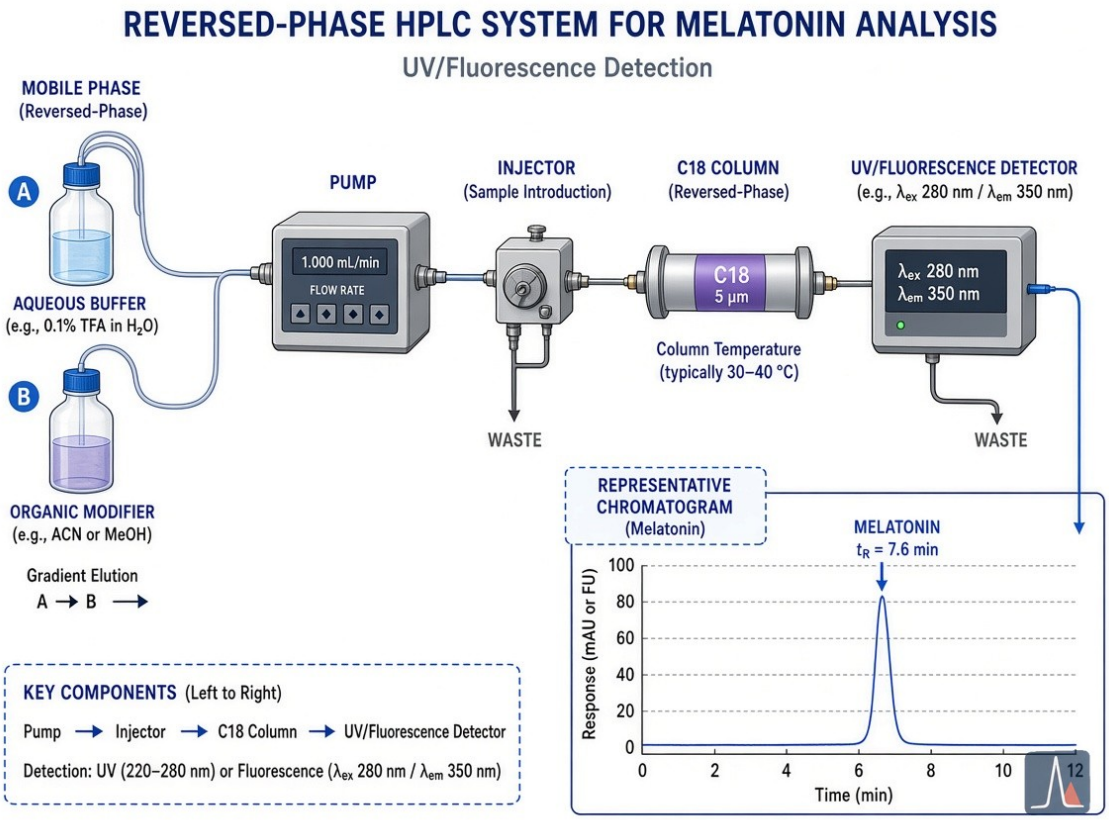
La estructura consiste en un heterociclo de indol sustituido con un grupo metoxi en la posición 5 y una cadena 2-acetamidoetilo en la posición 3. Esta disposición confiere firmas espectroscópicas características: máximos de absorción UV próximos a 223 nm y 278 nm, derivados del sistema π del indol, y una intensa fluorescencia nativa (excitación ≈ 280 nm, emisión ≈ 340–350 nm). La molécula presenta una solubilidad acuosa limitada, pero se disuelve con facilidad en etanol, metanol, DMSO o disoluciones alcalinas diluidas. Es sensible a la luz y a las condiciones oxidativas, por lo que requiere una manipulación protegida y un almacenamiento adecuado para evitar la formación de productos de degradación como AFMK o AMK. Estas características fisicoquímicas informan directamente el diseño de los ensayos cromatográficos, espectrométricos y espectroscópicos utilizados para caracterizar los lotes de investigación.

Ensayos cromatográficos publicados para pureza, sustancias relacionadas y estabilidad

La cromatografía líquida de alta resolución en fase inversa (RP-HPLC) sobre fases estacionarias C18 es el método principal para la caracterización química y la evaluación de la pureza. La monografía de melatonina de la USP emplea elución isocrática (acetonitrilo–tampón fosfato, pH ≈ 3,5) con detección UV o PDA para el ensayo (tiempo de análisis típico de 5 min en columnas modernizadas con partículas de 2,5 µm) y elución en gradiente para compuestos relacionados e impurezas (p. ej., 5-metoxitriptamina, 5-metoxitriptofol). Los parámetros de idoneidad del sistema incluyen una resolución >2,0 entre pares críticos, una RSD <2,0 % para inyecciones replicadas y tiempos de retención relativos adecuados. Los protocolos modernizados que utilizan columnas C18 de partículas inferiores a 3 µm o de 2,5 µm logran un rendimiento notablemente mayor, mejor eficiencia, menor consumo de disolvente y menor impacto ambiental, al tiempo que cumplen plenamente los criterios de la monografía de linealidad, exactitud, precisión y especificidad. 1 2

La detección por fluorescencia (HPLC-FLD) y la detección electroquímica (HPLC-ECD) aportan mayor sensibilidad para el trabajo a nivel de trazas. Estos métodos son indicativos de estabilidad y resuelven la melatonina de los productos de fotooxidación o hidrólisis. Los parámetros de validación comunicados en distintos estudios muestran de forma habitual linealidad ($r > 0,999$), recuperaciones del 99–103 % y límites de cuantificación adecuados tanto para material de alta pureza como para muestras de investigación de baja concentración.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Representación esquemática del ensayo por RP-HPLC utilizado habitualmente para el perfil de pureza e impurezas de la melatonina.

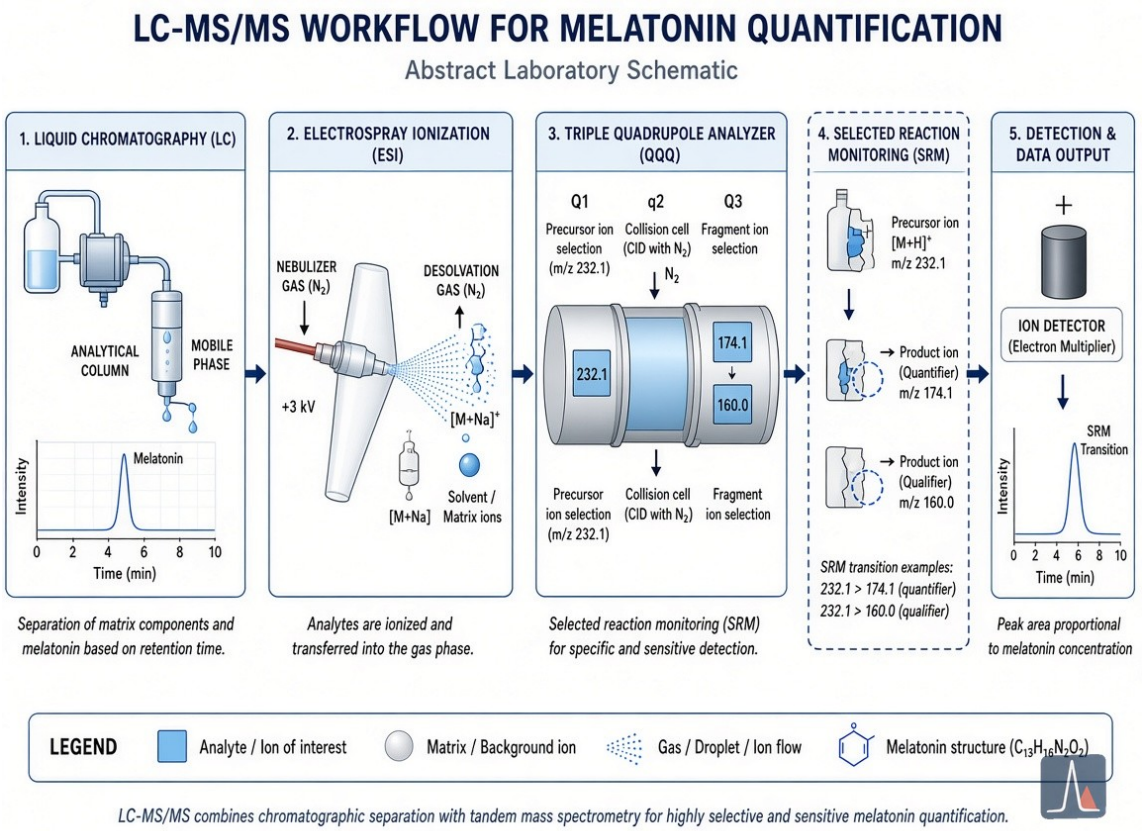
Caracterización por espectrometría de masas, RMN y espectroscopia

La cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS o UHPLC-MS/MS) se considera ampliamente el método de referencia para la confirmación inequívoca de la identidad y la cuantificación de alta sensibilidad. Se monitoriza el ion molecular protonado $[M+H]^+$ a m/z 233 con fragmentos característicos; los patrones internos deuterados (p. ej., melatonina-d4) corrigen los efectos de matriz. Los límites de cuantificación comunicados alcanzan 0,018 pg/µL o valores inferiores en matrices biológicas, con excelente precisión (CV <10 %) y especificidad. También se han validado la cromatografía de fluidos supercríticos–MS/MS (SFC-MS/MS) y la GC-MS (tras derivatización) para la melatonina y precursores como la N-acetilserotonina. 3

La espectroscopia de resonancia magnética nuclear (^{1}H-RMN y ^{13}C-RMN) proporciona la asignación estructural definitiva, con señales características del NH indólico, el singlete del metoxi, el metilo de la acetamida y los grupos metileno. La RMN cuantitativa (qNMR) se utiliza cada vez más para la determinación de la pureza absoluta de patrones de referencia. Las técnicas complementarias incluyen la espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) para la confirmación de grupos funcionales (amida I/II, NH indólico, C–O–C del metoxi), la espectrofotometría UV-Vis y la espectroscopia de fluorescencia nativa. Estos métodos ortogonales se combinan de forma habitual en caracterizaciones farmacopeicas y de investigación para establecer la identidad del lote y descartar subproductos sintéticos o

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

productos de degradación. 4



Esquema del método LC-MS/MS utilizado como referencia para la identidad de la melatonina y la cuantificación a bajo nivel.

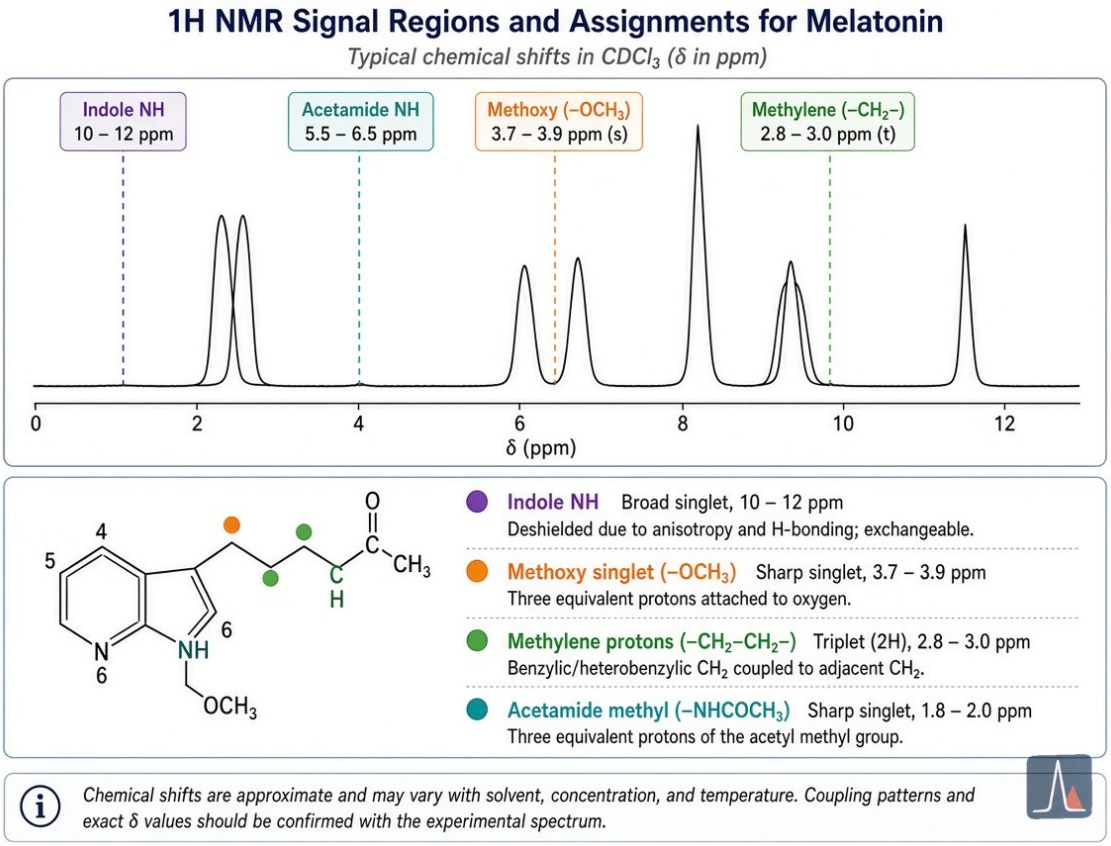
Inmunoensayos, biosensores y caracterización funcional

El radioinmunoensayo (RIA) y el ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) se han publicado de forma amplia para la medición de alto rendimiento en plasma, saliva, orina, extractos pineales y tejidos vegetales. Su sensibilidad permite la detección por debajo de 1–2 pg/mL; sin embargo, está bien documentada la reactividad cruzada con indoles estructuralmente relacionados (metabolitos de la serotonina, N-acetilserotonina) (15–40 % en algunos kits comerciales). Los ensayos directos (sin extracción) son especialmente susceptibles de sobrestimar los niveles basales o diurnos. Los estudios comparativos que utilizan la espectrometría de masas como referencia demuestran que la melatonina plasmática diurna verdadera es habitualmente <1 pg/mL, una referencia que muchos inmunoensayos tempranos no alcanzaron. Las etapas de extracción (cartuchos C18) mejoran la especificidad. Una revisión crítica de 2019 concluyó que, aunque los inmunoensayos siguen siendo útiles para marcar la fase circadiana cuando se validan adecuadamente, la LC-MS/MS proporciona los valores de referencia más exactos. 5

Los biosensores emergentes que utilizan polímeros de impronta molecular, nanomateriales o transductores electroquímicos ofrecen una sensibilidad y una portabilidad prometedoras, pero aún no son primarios para la confirmación de la identidad química del material de investigación. La caracterización funcional en modelos de laboratorio emplea habitualmente ensayos de unión de radioligandos (con 2-[^{125}I]-yodomelatonina o [^{3}H]-melatonina) en receptores MT1/MT2 y

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

ensayos de inhibición de AMPc aguas abajo para confirmar la actividad agonista, aunque estos evalúan la identidad biológica y no la química.



Características representativas de RMN utilizadas para la confirmación estructural de la melatonina.

Contexto de la evidencia, limitaciones recurrentes e implicaciones para el catálogo

La bibliografía publicada sobre ensayos de melatonina abarca monografías farmacopeicas, revistas de química analítica y revisiones de investigación pineal desde la década de 1970 hasta la actualidad. Las fuentes primarias incluyen estudios de modernización de la USP que muestran métodos de HPLC más rápidos y más ecológicos, artículos de validación de LC-MS/MS que alcanzan sensibilidad subpicogramo y revisiones comparativas que establecen la espectrometría de masas como referencia de exactitud. Están documentados tanto hallazgos favorables (alta precisión, bajo LOD) como desfavorables o nulos (reactividad cruzada de los inmunoensayos, sobrestimación, efectos de matriz). Ningún método es universalmente superior; la elección depende de la matriz de investigación y de la especificidad requerida.

Las limitaciones recurrentes incluyen la fotodegradación durante la manipulación de la muestra, las interferencias de matriz en muestras biológicas complejas, la variabilidad entre laboratorios cuando se usan inmunoensayos sin validación cruzada por MS y la necesidad de materiales de referencia certificados. Los primeros métodos de RIA produjeron a menudo valores basales más altos que los intervalos confirmados posteriormente por MS. Para los usuarios del catálogo, estos datos respaldan la confirmación ortogonal —habitualmente RP-HPLC-PDA para la pureza y la coincidencia del tiempo de retención, ESI-MS para la confirmación del ion molecular, y RMN o

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

FTIR para la identidad estructural— al verificar el material de investigación. Los COA específicos del lote deben documentar el cumplimiento de estas técnicas. Los investigadores que estudian efectos circadianos, antioxidantes o mediados por receptores se benefician de seleccionar ensayos totalmente validados y adecuados a la matriz, y de comunicar los detalles completos del método.

La melatonina complementa otras entradas del catálogo, como Glutathione y NAD, en la investigación redox y de neurobiología. Se anima a los investigadores de laboratorio a aplicar los métodos específicos disponibles más adecuados para asegurar una caracterización reproducible del compuesto de investigación suministrado.

Fuentes

Bibliografía primaria de PubMed, monografías de la USP y revistas analíticas (revisión de Kennaway de 2019; estudios de modernización de la USP de 2024; artículos de validación de LC-MS/MS y HPLC). Todas las citas corresponden a estudios de desarrollo de métodos, validación o comparación revisados por pares. Los DOI y PMID completos están disponibles en las publicaciones citadas.

Recuento de palabras: □ 1.720

Toda la información y los productos tratados se destinan únicamente a uso de laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar o prevenir ninguna enfermedad.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.