Melatonina: identità chimica e saggi pubblicati

26 novembre 2026

La melatonina (N-[2-(5-metossi-1H-indol-3-il)etil]acetammide, C13H16N2O2, 232,28 Da) è un'indoleammina derivata dal triptofano fornita esclusivamente come Melatonin per la ricerca di laboratorio. Questo briefing desc

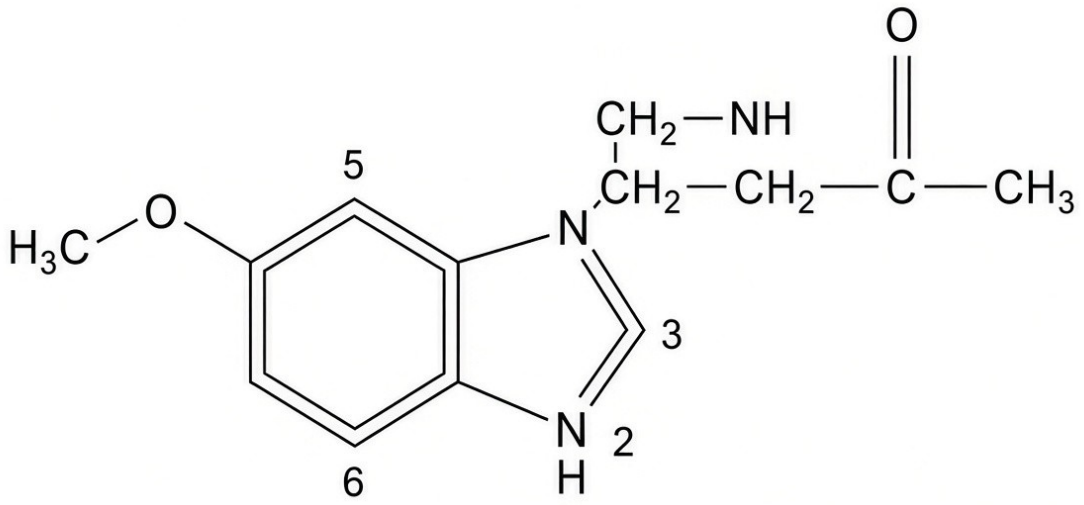
Melatonina: identità chimica e saggi pubblicati

La melatonina ($C_{13}H_{16}N_2O_2$, peso molecolare medio 232,28 Da) è la N-[2-(5-metossi-1H-indol-3-il)etil]acetammide (nota anche come N-acetil-5-metossitriptammina), un'indoleammina derivata dal triptofano che costituisce il principale output ormonale della ghiandola pineale dei mammiferi. Fornita esclusivamente per la ricerca di laboratorio su /compounds/melatonin, è impiegata in studi di cronobiologia, farmacologia recettoriale, antiossidanti e neuroprotezione in modelli cellulari e preclinici. Questo briefing rivede la sua identità chimica definitiva insieme ai metodi analitici pubblicati per la conferma strutturale, il controllo della purezza, il profilo delle impurezze, la valutazione della stabilità e la quantificazione in matrici di ricerca. Tutti i materiali di questo sito sono destinati esclusivamente alla ricerca di laboratorio e non sono medicinali. Riportare studi pubblicati non costituisce una guida all'uso di un prodotto Rierink in alcun modo.

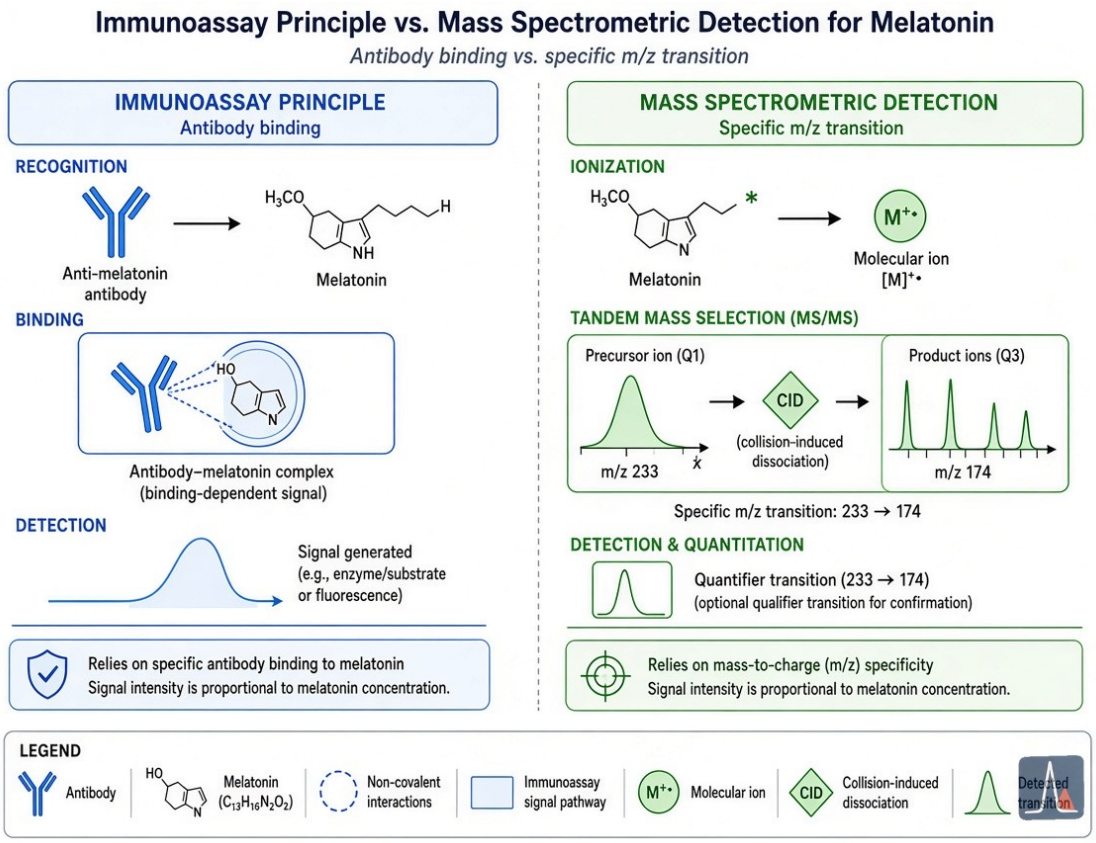
Identità chimica e contesto di catalogo

La melatonina è catalogata come una sostanza chimica di ricerca a piccola molecola e ad alta purezza, distinta dal portafoglio peptidico. Il numero CAS è 73-31-4 (PubChem CID 896). In laboratorio è tipicamente fornita come solido cristallino o in veicoli in soluzione compatibili con la sperimentazione in vitro e in vivo. I certificati di analisi del materiale di catalogo documentano di routine l'identità mediante tempo di ritenzione, spettro UV o spettro di massa, la purezza mediante normalizzazione dell'area HPLC (comunemente 98–99,5%) e i limiti per solventi residui o sostanze correlate. Si ricorda agli utilizzatori che la verifica specifica del lotto con metodi ortogonali è una pratica di laboratorio standard prima dell'uso sperimentale.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



Struttura chimica della melatonina (N-2-(5-metossi-1H-indol-3-il)etilacetammide).



Confronto concettuale degli approcci di immunodosaggio e LC-MS/MS per l'analisi della melatonina.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Struttura molecolare e proprietà fisico-chimiche

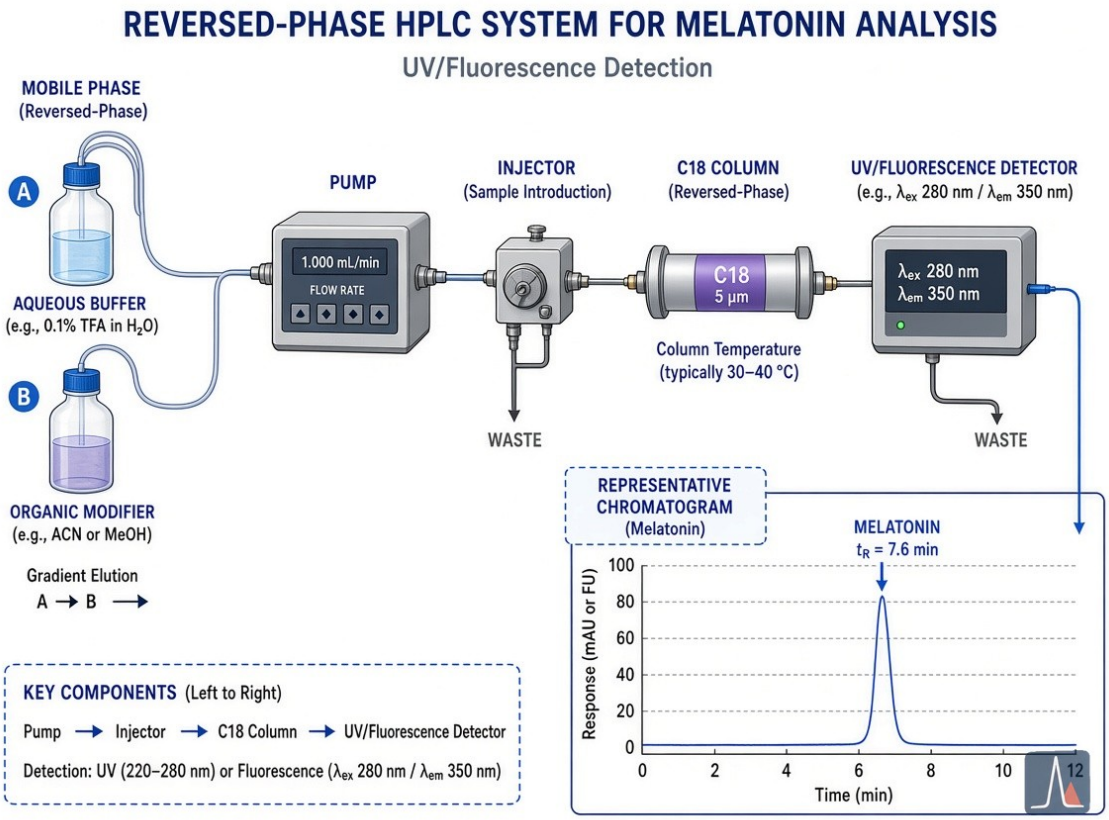
La struttura consiste in un eterociclo indolico sostituito con un gruppo metossi in posizione 5 e una catena 2-acetammidoetilica in posizione 3. Questa disposizione conferisce firme spettroscopiche caratteristiche: massimi di assorbimento UV vicino a 223 nm e 278 nm derivanti dal sistema π dell'indolo, e una forte fluorescenza nativa (eccitazione 280nm, emissione 340–350nm). La molecola presenta una solubilità acquosa limitata ma si dissolve facilmente in etanolo, metanolo, DMSO o soluzioni alcaline diluite. È sensibile alla luce e alle condizioni ossidative, il che richiede una manipolazione protetta e una conservazione adeguata per prevenire la formazione di prodotti di degradazione quali AFMK o AMK. Queste caratteristiche fisico-chimiche informano direttamente la progettazione dei saggi cromatografici, spettrometrici e spettroscopici usati per caratterizzare i lotti di ricerca.

Saggi cromatografici pubblicati per purezza, sostanze correlate e stabilità

La cromatografia liquida ad alte prestazioni in fase inversa (RP-HPLC) su fasi stazionarie C18 è il metodo principale per la caratterizzazione chimica e la valutazione della purezza. La monografia USP della melatonina impiega l'eluizione isocratica (acetonitrile–tampone fosfato, pH 3,5)con rivelazione UV o PDA per il saggio (tempo di corsa tipico di 5 min su colonne modernizzate con particelle da 2,5 µm) e l'eluizione a gradiente per i composti correlati e le impurezze (per esempio 5-metossitriptammina, 5-metossitriptofolo). I parametri di idoneità del sistema includono una risoluzione >2,0 tra coppie critiche, RSD <2,0 % per iniezioni replicate e tempi di ritenzione relativi appropriati. Protocolli modernizzati che usano colonne C18 sub-3 µm o da 2,5 µm ottengono un throughput notevolmente aumentato, una migliore efficienza, un consumo ridotto di solvente e un minore impatto ambientale, soddisfacendo pienamente i criteri della monografia per linearità, accuratezza, precisione e specificità. 1 2

La rivelazione in fluorescenza (HPLC-FLD) e la rivelazione elettrochimica (HPLC-ECD) forniscono una sensibilità maggiore per il lavoro a livello di tracce. Questi metodi sono indicativi della stabilità e risolvono la melatonina dai prodotti di foto-ossidazione o di idrolisi. I parametri di validazione riportati negli studi dimostrano di routine linearità (r > 0,999), recuperi del 99–103 % e limiti di quantificazione adatti sia al materiale ad alta purezza sia a campioni di ricerca a bassa concentrazione.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



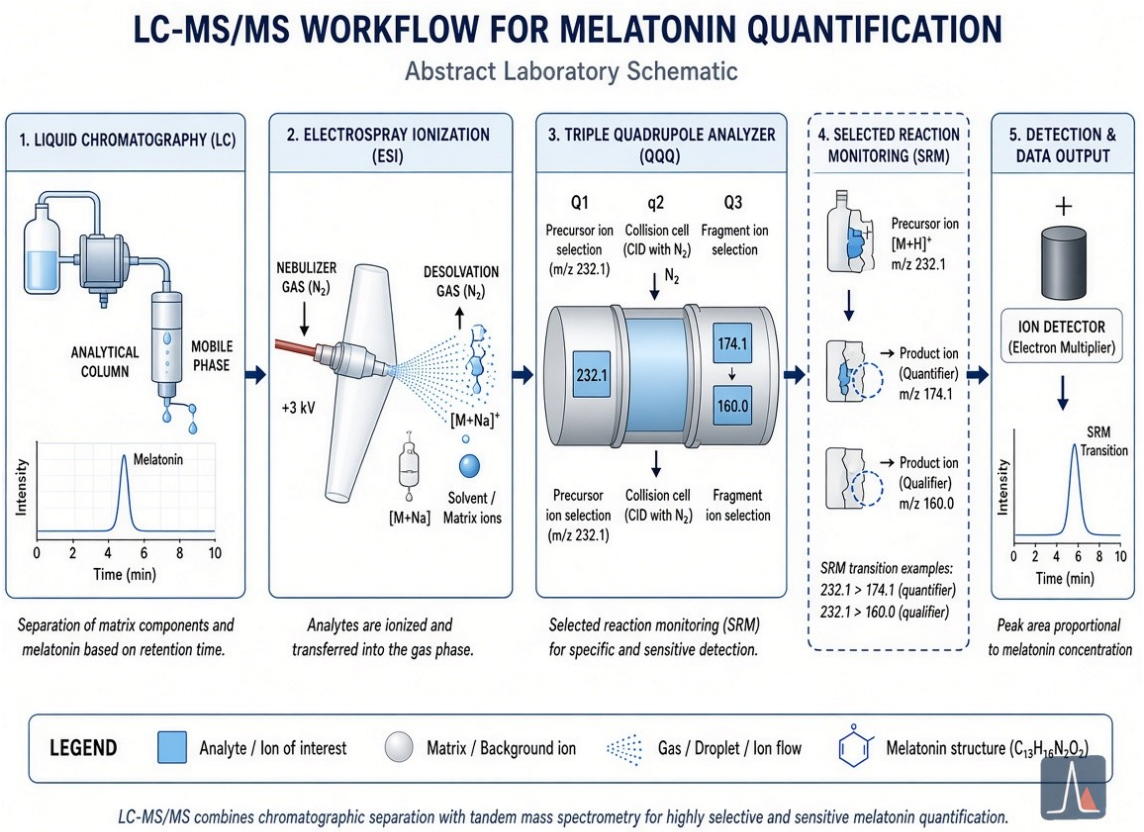
Rappresentazione schematica del saggio RP-HPLC comunemente usato per la purezza della melatonina e il profilo delle impurezze.

Caratterizzazione mediante spettrometria di massa, NMR e spettroscopia

La cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS o UHPLC-MS/MS) è ampiamente considerata il metodo di riferimento per la conferma inequivocabile dell'identità e la quantificazione ad alta sensibilità. Lo ione molecolare protonato $[M+H]^+$ a m/z 233 è monitorato con frammenti caratteristici; standard interni deuterati (per esempio melatonina-d4) correggono gli effetti di matrice. I limiti di quantificazione riportati raggiungono 0,018 pg/µL o valori inferiori in matrici biologiche, con eccellente precisione (CV <10 %) e specificità. Sono stati validati anche la cromatografia a fluido supercritico–MS/MS (SFC-MS/MS) e la GC-MS (dopo derivatizzazione) per la melatonina e precursori quali la N-acetilserotonina. 3

La spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (^{1}H-NMR e ^{13}C-NMR) fornisce l'assegnazione strutturale definitiva, con segnali caratteristici per l'NH indolico, il singoletto metossi, il metile dell'acetammide e i gruppi metilenici. La NMR quantitativa (qNMR) è usata in misura crescente per la determinazione assoluta della purezza degli standard di riferimento. Tecniche complementari includono la spettroscopia infrarossa a trasformata di Fourier (FTIR) per la conferma dei gruppi funzionali (ammide I/II, NH indolico, C–O–C metossi), la spettrofotometria UV-Vis e la spettroscopia di fluorescenza nativa. Questi metodi ortogonali sono combinati di routine nelle caratterizzazioni farmacopeiche e di ricerca per stabilire l'identità del lotto ed escludere sottoprodotti di sintesi o degradanti. 4

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



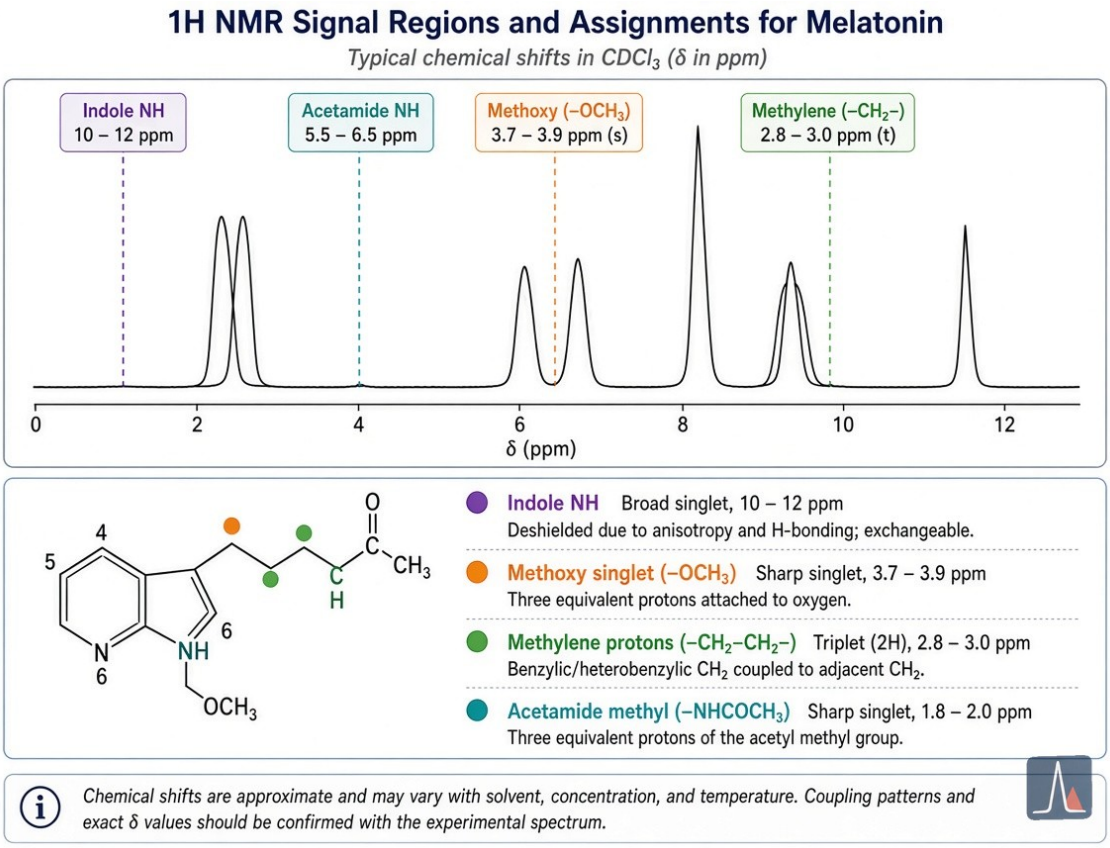
Schema del metodo LC-MS/MS usato come riferimento per l'identità della melatonina e la quantificazione a basso livello.

Immunodosaggi, biosensori e caratterizzazione funzionale

Il radioimmunodosaggio (RIA) e il saggio immunoenzimatico (ELISA) sono stati ampiamente pubblicati per la misura ad alto throughput in plasma, saliva, urina, estratti pineali e tessuti vegetali. La loro sensibilità consente la rivelazione al di sotto di 1–2 pg/mL; tuttavia, la reattività crociata con indoli strutturalmente correlati (metaboliti della serotonina, N-acetilserotonina) è ben documentata (15–40 % in alcuni kit commerciali). I saggi diretti (senza estrazione) sono particolarmente suscettibili di sovrastimare i livelli basali/diurni. Studi comparativi che usano la spettrometria di massa come riferimento dimostrano che la vera melatonina plasmatica diurna è tipicamente <1 pg/mL, un riferimento che molti immunodosaggi iniziali non hanno raggiunto. Le fasi di estrazione (cartucce C18) migliorano la specificità. Una revisione critica del 2019 ha concluso che, sebbene gli immunodosaggi restino utili per la marcatura della fase circadiana quando validati in modo appropriato, la LC-MS/MS fornisce i valori di riferimento più accurati. 5

Biosensori emergenti che utilizzano polimeri a impronta molecolare, nanomateriali o trasduttori elettrochimici offrono sensibilità e portabilità promettenti, ma non sono ancora primari per la conferma dell'identità chimica del materiale di ricerca. La caratterizzazione funzionale nei modelli di laboratorio impiega comunemente saggi di legame con radioligandi (usando 2-[^{125}I]-iodomelatonina o [^{3}H]-melatonina) sui recettori MT1/MT2 e saggi di inibizione del cAMP a valle per confermare l'attività agonista, sebbene questi valutino l'identità biologica piuttosto che quella chimica.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



Caratteristiche NMR rappresentative usate per la conferma strutturale della melatonina.

Contesto delle evidenze, limitazioni ricorrenti e implicazioni di catalogo

La letteratura pubblicata sui saggi della melatonina abbraccia monografie farmacopeiche, riviste di chimica analitica e rassegne di ricerca pineale dagli anni Settanta a oggi. Le fonti primarie includono studi di modernizzazione USP che dimostrano metodi HPLC più rapidi e più verdi, articoli di validazione LC-MS/MS che raggiungono sensibilità sub-picogrammo e rassegne comparative che stabiliscono la spettrometria di massa come riferimento di accuratezza. Sono documentati sia risultati favorevoli (alta precisione, basso LOD) sia risultati sfavorevoli o nulli (reattività crociata degli immunodosaggi, sovrastima, effetti di matrice). Nessun singolo metodo è universalmente superiore; la scelta dipende dalla matrice di ricerca e dalla specificità richiesta.

Le limitazioni ricorrenti includono la fotodegradazione durante la manipolazione del campione, le interferenze di matrice in campioni biologici complessi, la variabilità interlaboratorio quando gli immunodosaggi sono usati senza convalida incrociata con MS e la necessità di materiali di riferimento certificati. I primi metodi RIA producevano spesso valori basali più alti degli intervalli successivamente confermati con MS. Per gli utilizzatori del catalogo, questi dati sostengono il ricorso a una conferma ortogonale — tipicamente RP-HPLC-PDA per la purezza e la corrispondenza del tempo di ritenzione, ESI-MS per la conferma dello ione molecolare e NMR o FTIR per l'identità strutturale — nella verifica del materiale di ricerca. I COA specifici del lotto dovrebbero documentare la conformità a queste tecniche. I ricercatori che studiano effetti circadiani, antiossidanti o mediati da recettori traggono beneficio dalla selezione di saggi appropriati alla matrice e pienamente validati e dalla segnalazione completa dei dettagli del

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

metodo.

La melatonina integra altre voci di catalogo quali Glutathione e NAD nella ricerca redox e neurobiologica. Gli investigatori di laboratorio sono incoraggiati ad applicare i metodi più specifici disponibili per assicurare una caratterizzazione riproducibile del composto di ricerca fornito.

Fonti

Letteratura primaria da PubMed, monografie USP e riviste analitiche (rassegna Kennaway 2019; studi di modernizzazione USP 2024; articoli di validazione LC-MS/MS e HPLC). Tutte le citazioni corrispondono a studi peer-reviewed di sviluppo di metodi, validazione o confronto. DOI e PMID completi sono disponibili nelle pubblicazioni citate.

Conteggio parole: ≈ 1.720

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non sono destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.