Melatonine: chemische identiteit en gepubliceerde assays

26 november 2026

Melatonine (N-[2-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)ethyl]acetamide, C13H16N2O2, 232,28 Da) is een van tryptofaan afgeleid indoleamine dat uitsluitend als Melatonine voor laboratoriumonderzoek wordt geleverd. Deze briefing bes

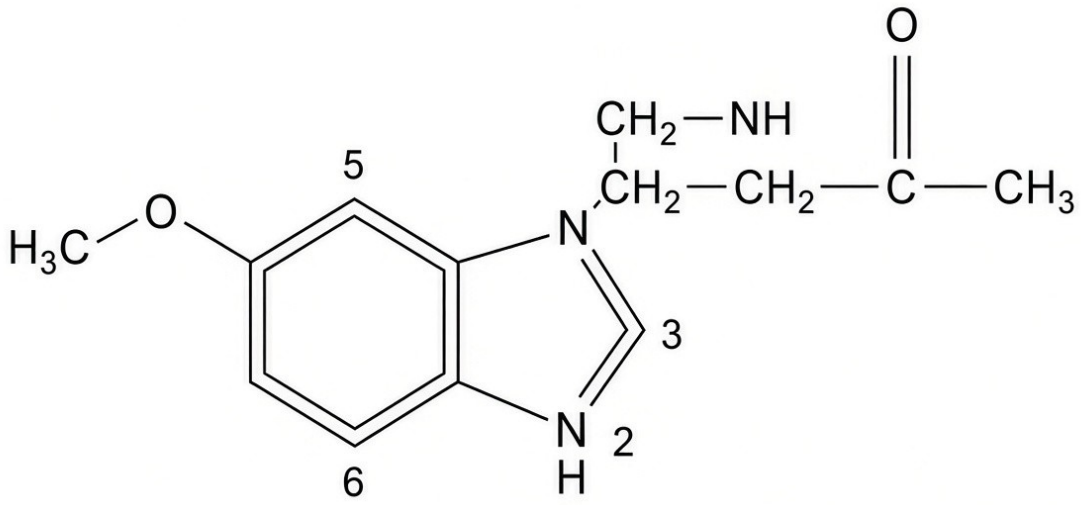
Melatonine: chemische identiteit en gepubliceerde assays

Melatonine ($C_{13}H_{16}N_2O_2$, gemiddelde molecuulmassa 232,28 Da) is N-[2-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)ethyl]acetamide (ook bekend als N-acetyl-5-methoxytryptamine), een van tryptofaan afgeleid indoleamine dat de primaire hormonale output van de zoogdierpijnappelklier vormt. Uitsluitend geleverd voor laboratoriumonderzoek op /compounds/melatonin, wordt het gebruikt in chronobiologie-, receptorfarmacologie-, antioxidant- en neuroprotectiestudies in cellulaire en preklinische modellen. Deze briefing bespreekt de definitieve chemische identiteit naast gepubliceerde analysemethoden voor structuurbevestiging, zuiverheidstesten, onzuiverheidsprofilering, stabiliteitsbeoordeling en kwantificering in onderzoeksmatrices. Alle materialen op deze site zijn uitsluitend voor laboratoriumonderzoek en zijn geen geneesmiddelen. Het rapporteren van gepubliceerde studies is geen aanwijzing om een Rierink-product op enigerlei wijze te gebruiken.

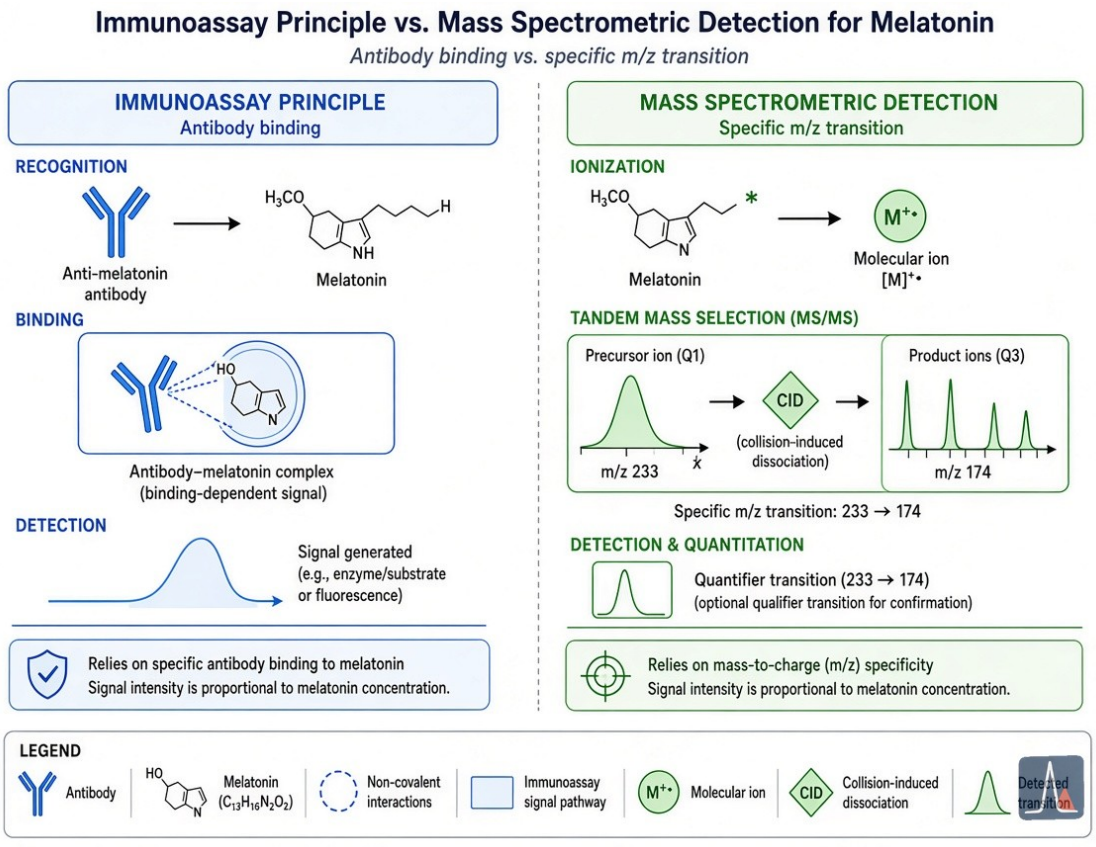
Chemische identiteit en cataloguscontext

Melatonine is gecatalogiseerd als een kleinmoleculaire onderzoeksstof van hoge zuiverheid, onderscheiden van het peptideportfolio. Het CAS-nummer is 73-31-4 (PubChem CID 896). In laboratoriumomstandigheden wordt het doorgaans geleverd als kristallijne vaste stof of in oplosmiddelen die compatibel zijn met in-vitro- en in-vivo-experimenten. Analysecertificaten voor catalogusmateriaal documenteren routinematig de identiteit via retentietijd, UV-spectrum of massaspectrum, de zuiverheid via HPLC-oppervlaktenormalisatie (vaak ≥ 98–99,5%) en limieten voor restoplosmiddelen of verwante stoffen. Gebruikers worden eraan herinnerd dat lot-specifieke verificatie met orthogonale methoden standaard laboratoriumpraktijk is vóór experimenteel gebruik.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



Chemische structuur van melatonine (N-2-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)ethylacetamide).



Conceptuele vergelijking van immunoassay- en LC-MS/MS-benaderingen voor melatonineanalyse.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Moleculaire structuur en fysisch-chemische eigenschappen

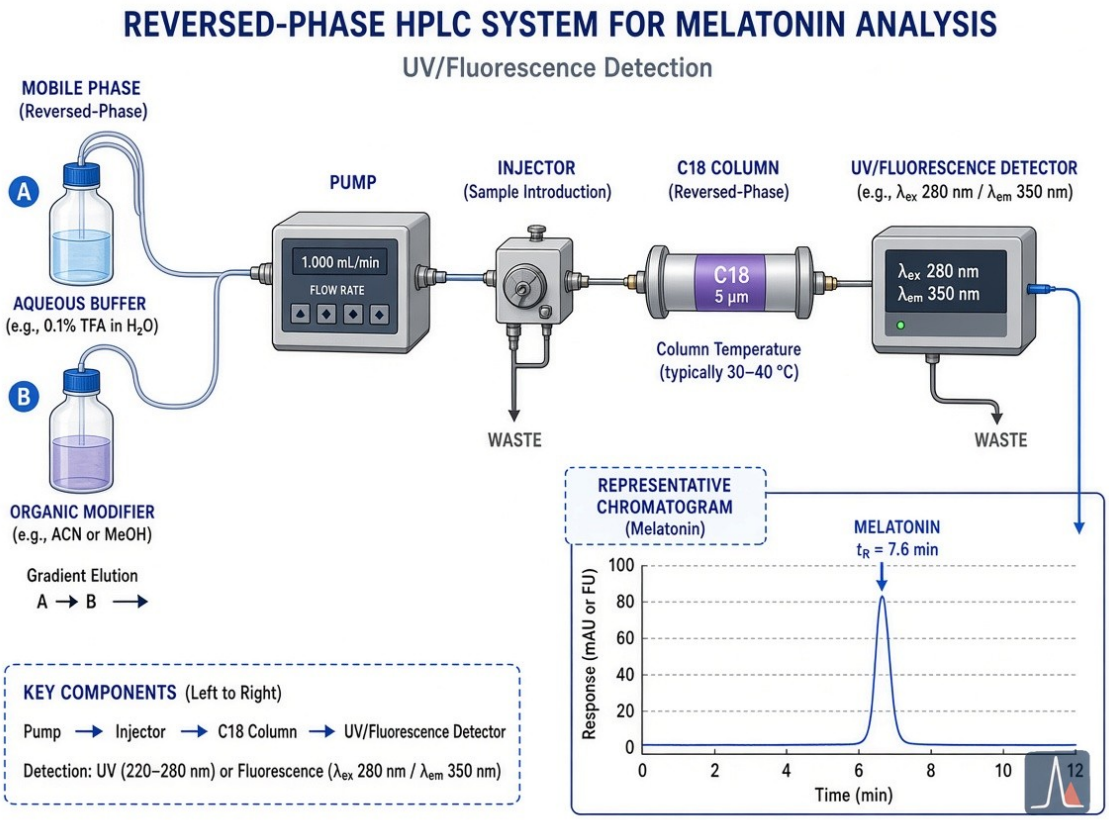
De structuur bestaat uit een indoolheterocyclus gesubstitueerd met een methoxygroep op positie 5 en een 2-acetamidoethylketen op positie 3. Deze rangschikking geeft karakteristieke spectroscopische kenmerken: UV-absorptiemaxima nabij 223 nm en 278 nm door het indool-π-systeem, en sterke natuurlijke fluorescentie (excitatie ≈ 280 nm, emissie ≈ 340–350 nm). Het molecuul heeft beperkte wateroplosbaarheid, maar lost goed op in ethanol, methanol, DMSO of verdunde alkalische oplossingen. Het is gevoelig voor licht en oxidatieve omstandigheden, waardoor beschermde hantering en passende opslag nodig zijn om vorming van afbraakproducten zoals AFMK of AMK te voorkomen. Deze fysisch-chemische kenmerken sturen rechtstreeks het ontwerp van chromatografische, spectrometrische en spectroscopische assays die worden gebruikt om onderzoekspartijen te karakteriseren.

Gepubliceerde chromatografische assays voor zuiverheid, verwante stoffen en stabiliteit

Omgekeerde-fase-hogedrukvloeistofchromatografie (RP-HPLC) op C18-stationaire fasen is de primaire methode voor chemische karakterisering en zuiverheidsbeoordeling. De USP-monografie voor melatonine gebruikt isocratische elutie (acetonitril–fosfaatbuffer, pH ≈ 3,5) met UV- of PDA-detectie voor de assay (typische looptijd 5 min op gemoderniseerde kolommen met deeltjes van 2,5 µm) en gradiëntelutie voor verwante verbindingen en onzuiverheden (bijv. 5-methoxytryptamine, 5-methoxytryptofol). Systeemgeschiktheidsparameters omvatten resolutie >2,0 tussen kritische paren, RSD <2,0 % voor herhaalde injecties en passende relatieve retentietijden. Gemoderniseerde protocollen met C18-kolommen met deeltjes kleiner dan 3 µm of van 2,5 µm bereiken een aanzienlijk hogere doorvoer, betere efficiëntie, lager oplosmiddelverbruik en een geringere milieubelasting, terwijl ze volledig voldoen aan monografiecriteria voor lineariteit, juistheid, precisie en specificiteit. 1 2

Fluorescentiedetectie (HPLC-FLD) en elektrochemische detectie (HPLC-ECD) bieden verhoogde gevoeligheid voor werk op spoorniveau. Deze methoden zijn stabiliteitsindicerend en scheiden melatonine van foto-oxidatie- of hydrolyseproducten. Validatieparameters die in studies worden gerapporteerd, tonen routinematig lineariteit ($r > 0{,}999$), terugvindingen van 99–103 % en kwantificeringslimieten die geschikt zijn voor zowel materiaal van hoge zuiverheid als onderzoeksmonsters met lage concentratie.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



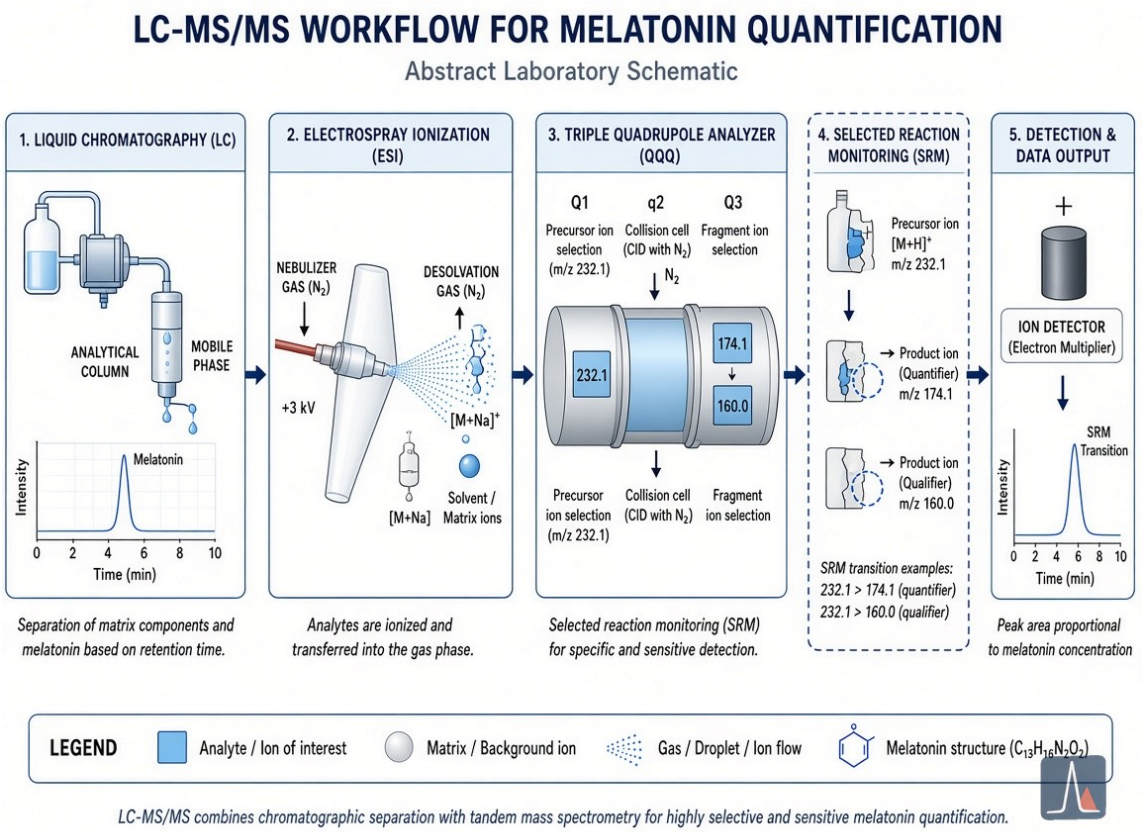
Schematische weergave van een RP-HPLC-assay die vaak wordt gebruikt voor zuiverheids- en onzuiverheidsprofilering van melatonine.

Massaspectrometrische, NMR- en spectroscopische karakterisering

Vloeistofchromatografie–tandemmassaspectrometrie (LC-MS/MS of UHPLC-MS/MS) wordt breed beschouwd als de referentiemethode voor eenduidige identiteitsbevestiging en kwantificering met hoge gevoeligheid. Het geprotoneerde molecuulion $[M+H]^+$ bij m/z 233 wordt gevolgd met karakteristieke fragmenten; gedeutereerde interne standaarden (bijv. melatonine-d4) corrigeren voor matrixeffecten. Gerapporteerde kwantificeringslimieten bereiken 0,018 pg/µL of lager in biologische matrices, met uitstekende precisie (CV <10 %) en specificiteit. Superkritische-vloeistofchromatografie–MS/MS (SFC-MS/MS) en GC-MS (na derivatisering) zijn eveneens gevalideerd voor melatonine en precursors zoals N-acetylserotonine. 3

Kernspinresonantiespectroscopie (^{1}H-NMR en ^{13}C-NMR) levert een definitieve structuurtoewijzing, met karakteristieke signalen voor de indool-NH, het methoxysinglet, de acetamidemethylgroep en methyleengroepen. Kwantitatieve NMR (qNMR) wordt steeds vaker gebruikt voor absolute zuiverheidsbepaling van referentiestandaarden. Aanvullende technieken omvatten Fourier-transform-infraroodspectroscopie (FTIR) voor bevestiging van functionele groepen (amide I/II, indool-NH, C–O–C-methoxy), UV-Vis-spectrofotometrie en natuurlijke fluorescentiespectroscopie. Deze orthogonale methoden worden routinematig gecombineerd in farmacopee- en onderzoekskarakteriseringen om de identiteit van een partij vast te stellen en synthetische bijproducten of afbraakproducten uit te sluiten. 4

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



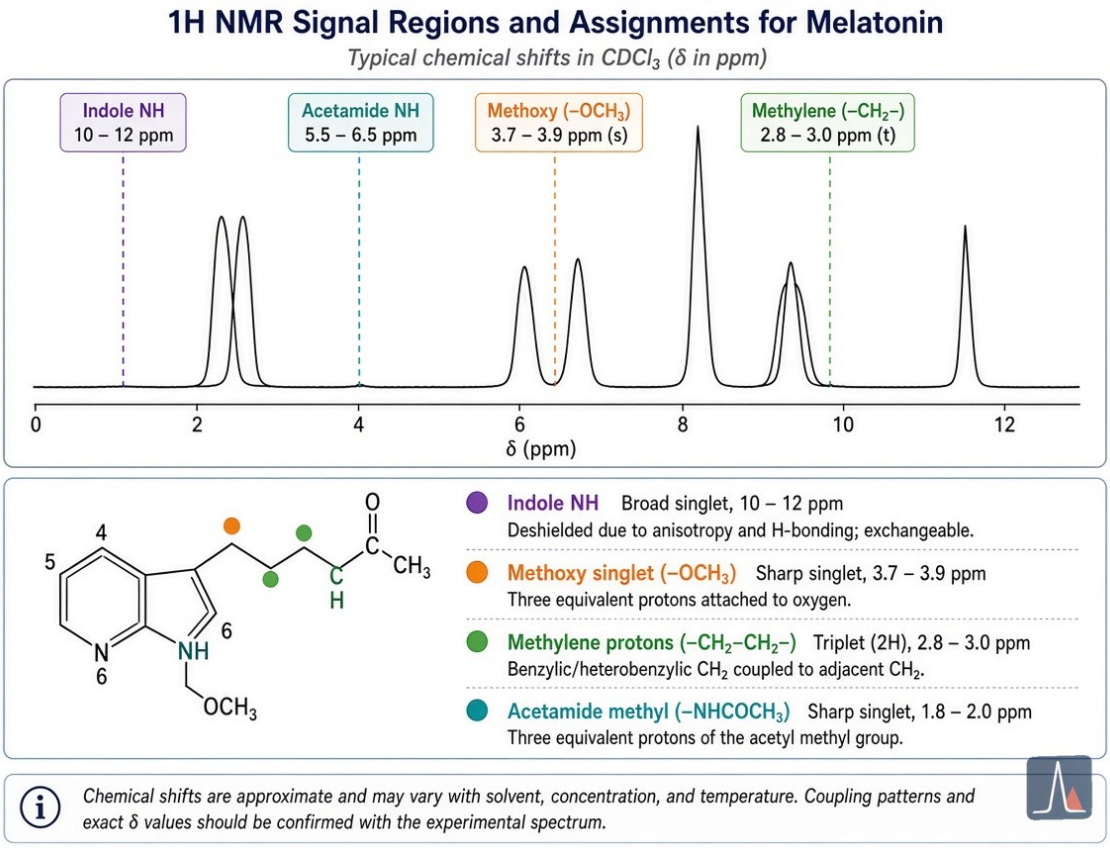
Schema van de LC-MS/MS-methode die als referentie wordt gebruikt voor de identiteit van melatonine en kwantificering op laag niveau.

Immunoassays, biosensoren en functionele karakterisering

Radio-immunoassay (RIA) en enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) zijn uitgebreid gepubliceerd voor meting met hoge doorvoer in plasma, speeksel, urine, pijnappelextracten en plantenweefsels. Hun gevoeligheid maakt detectie onder 1–2 pg/mL mogelijk; kruisreactiviteit met structureel verwante indolen (serotoninemetabolieten, N-acetylserotonine) is echter goed gedocumenteerd (15–40 % in sommige commerciële kits). Directe (niet-geëxtraheerde) assays zijn bijzonder vatbaar voor overschatting van basale/dagwaarden. Vergelijkende studies met massaspectrometrie als referentie tonen aan dat werkelijke dagwaarden van plasmamelatonine doorgaans <1 pg/mL zijn, een ijkpunt dat veel vroege immunoassays niet haalden. Extractiestappen (C18-cartridges) verbeteren de specificiteit. Een kritische review uit 2019 concludeerde dat immunoassays nuttig blijven voor het markeren van de circadiaanse fase wanneer ze goed zijn gevalideerd, maar dat LC-MS/MS de nauwkeurigste referentiewaarden levert. 5

Opkomende biosensoren met moleculair geprinte polymeren, nanomaterialen of elektrochemische transducers bieden veelbelovende gevoeligheid en draagbaarheid, maar zijn nog niet primair voor chemische identiteitsbevestiging van onderzoeksmateriaal. Functionele karakterisering in laboratoriummodellen gebruikt doorgaans radioligandbindingsassays (met 2-[^{125}I]-jodomelatonine of [^{3}H]-melatonine) op MT1/MT2-receptoren en downstream-cAMP-remmingsassays om agonistische activiteit te bevestigen, hoewel deze de biologische en niet de chemische identiteit beoordelen.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



Representatieve NMR-kenmerken die worden gebruikt voor structuurbevestiging van melatonine.

Bewijscontext, terugkerende beperkingen en catalogusimplicaties

De gepubliceerde literatuur over melatonineassays omvat farmacopeemonografieën, tijdschriften voor analytische chemie en reviews over pijnappelklieronderzoek van de jaren 1970 tot heden. Primaire bronnen omvatten USP-moderniseringsstudies die snellere, groenere HPLC-methoden aantonen, LC-MS/MS-validatieartikelen met gevoeligheid onder het picogramniveau, en vergelijkende reviews die massaspectrometrie als nauwkeurigheidsijkpunt vaststellen. Zowel gunstige bevindingen (hoge precisie, lage LOD) als ongunstige of nulbevindingen (kruisreactiviteit van immunoassays, overschatting, matrixeffecten) zijn gedocumenteerd. Geen enkele methode is universeel superieur; de keuze hangt af van de onderzoeksmatrix en de vereiste specificiteit.

Terugkerende beperkingen omvatten fotodegradatie tijdens monsterhantering, matrixinterferenties in complexe biologische monsters, interlaboratoriumvariabiliteit wanneer immunoassays zonder MS-kruisvalidatie worden gebruikt, en de behoefte aan gecertificeerde referentiematerialen. Vroege RIA-methoden leverden vaak hogere basale waarden op dan latere, met MS bevestigde bereiken. Voor catalogusgebruikers ondersteunen deze gegevens het vertrouwen op orthogonale bevestiging—doorgaans RP-HPLC-PDA voor zuiverheid en overeenstemming van retentietijd, ESI-MS voor bevestiging van het molecuulion, en NMR of FTIR voor structurele identiteit—bij het verifiëren van onderzoeksmateriaal. Lot-specifieke COA's moeten de naleving van deze technieken documenteren. Onderzoekers die circadiaanse, antioxidant- of receptorgemedieerde effecten bestuderen, hebben baat bij het kiezen van matrixgeschikte, volledig gevalideerde assays en bij het rapporteren van volledige

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

methodedetails.

Melatonine vult andere catalogusvermeldingen aan, zoals glutathion en NAD, in redox- en neurobiologisch onderzoek. Laboratoriumonderzoekers worden aangemoedigd de meest specifieke beschikbare methoden toe te passen om een reproduceerbare karakterisering van de geleverde onderzoeksverbinding te waarborgen.

Bronnen

Primaire literatuur uit PubMed, USP-monografieën en analytische tijdschriften (review Kennaway 2019; USP-moderniseringsstudies 2024; LC-MS/MS- en HPLC-validatieartikelen). Alle citaties komen overeen met peer-reviewed methodeontwikkeling, validatie of vergelijkende studies. Volledige DOI's en PMID's zijn beschikbaar in de aangehaalde publicaties.

Aantal woorden: ≈ 1.720

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.