

# Parlons plutôt de réactions de glycation



# Voici notre chemin :



1. Maillard, bienfaiteur de l'humanité (????)
2. Les faits
3. Des questions
4. Une question « au concours »

**1.  
Maillard,  
bienfaiteur  
de l'humanité**

**???**

# Louis-Camille Maillard

## 1878-1936



# The « Maillard Reaction » was discovered...



The Maillard Reaction was primarily discovered by a French chemist and physician named Louis Camille Maillard. The Maillard Reaction is characterized by the browning of food without the means of enzymes, thus, it is also called as the browning reaction. The process occurs between a carbonyl compound like a reducing sugar, and an amine, like an amino acid, peptide, or protein. In a more detailed explanation, what happens is when the amine and sugar are heated; they combine to form new aromas and flavors.

The Maillard Reaction is very evident in food. It occurs mostly in frying and baking. It should be accounted for the flavor and color of maple syrup, roast meat, tortilla products, cooked rice, popcorn, chocolate, beer, meat, cakes, cookies, and bread. The flavor of coffee is also one of the products of the Maillard Reaction combined with caramelization. The difference between the two is that the latter takes place in high temperatures particularly between 120-150 degrees Celsius while the former already occurs at room temperature.

However, the Maillard Reaction is said to cause a decline in the nutritional value of food. In the process, carbohydrates and amino acids could be lost. Also, there are times when the byproduct is carcinogenic.

# La « réaction de Maillard » vue par les Anglais



1908, A. R. Ling (et pas Ling et Malting !)

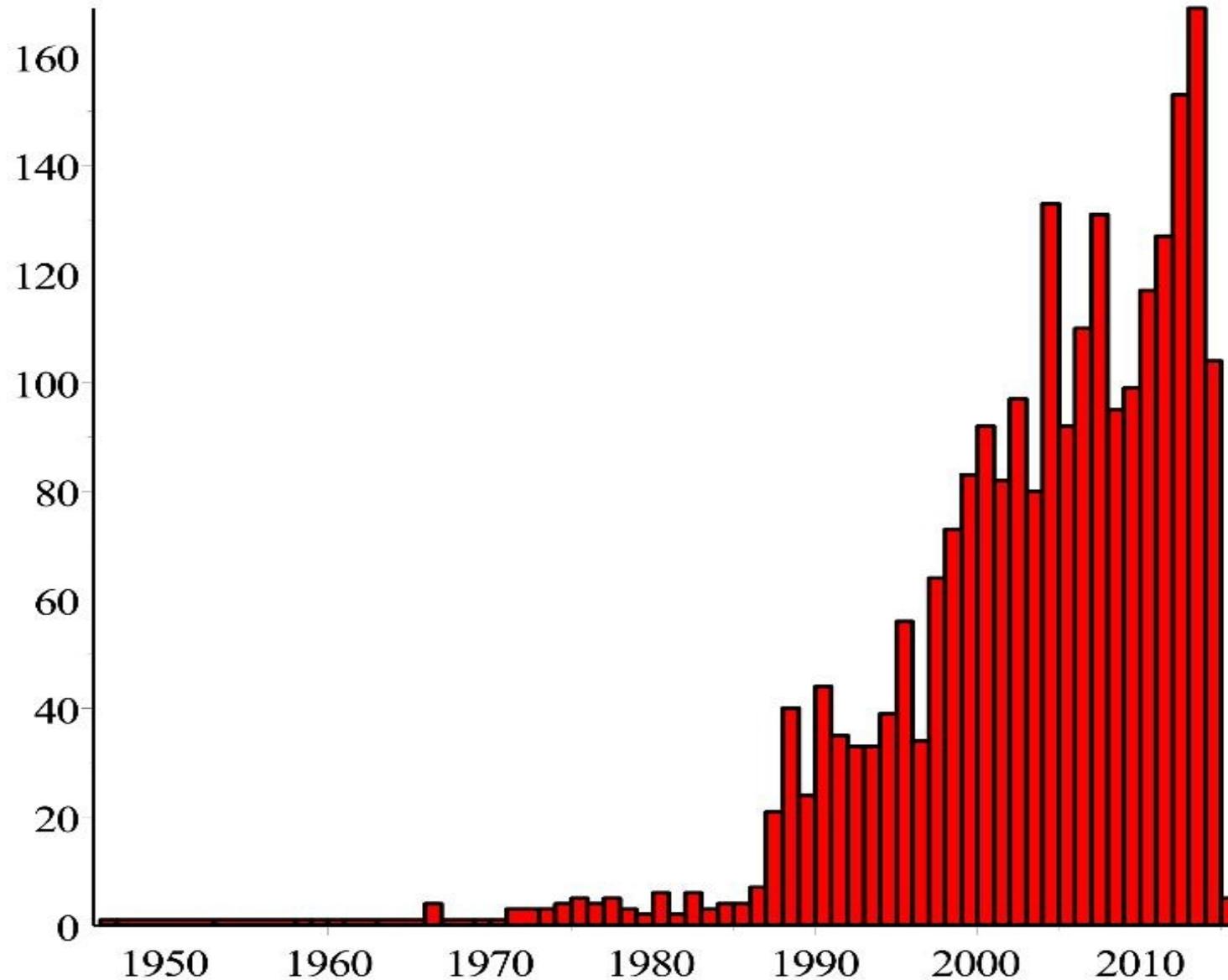
Au cours de la fabrication de la bière, quand la température est comprise entre 120 et 150 °C, de l'odeur et de la couleur apparaissent.

Des acides aminés réagissent probablement avec des sucres.

# Aujourd'hui, la communauté



# Pourquoi cette croissance ?



# L'idée la plus commune

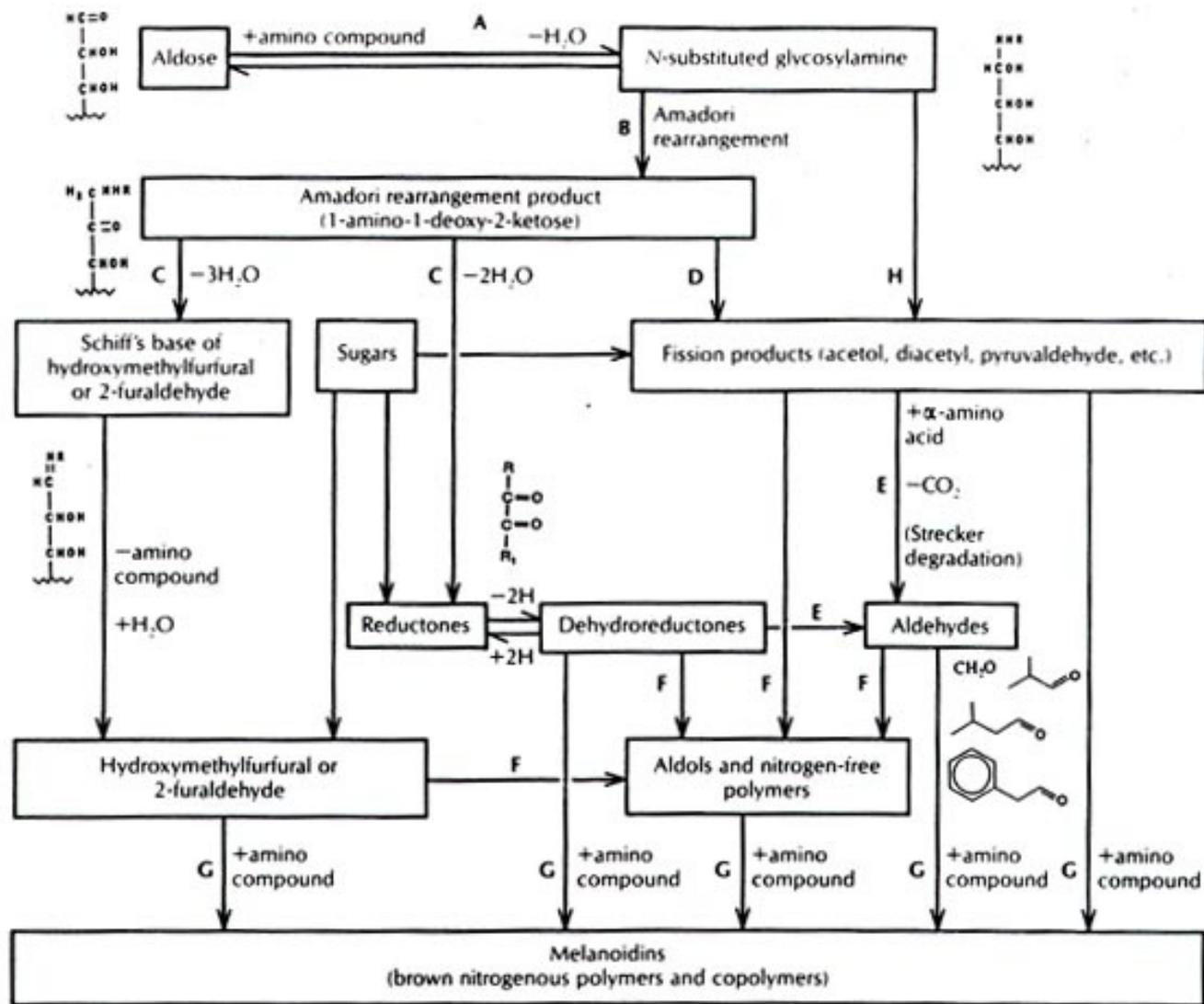
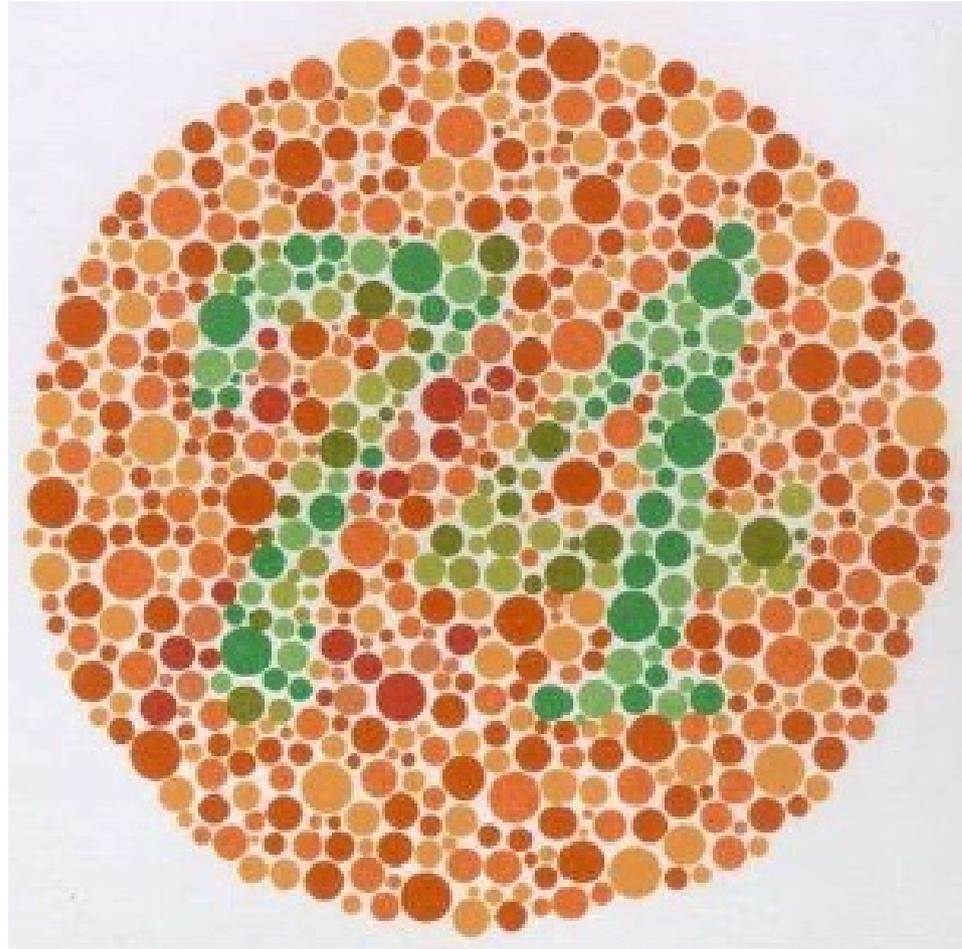
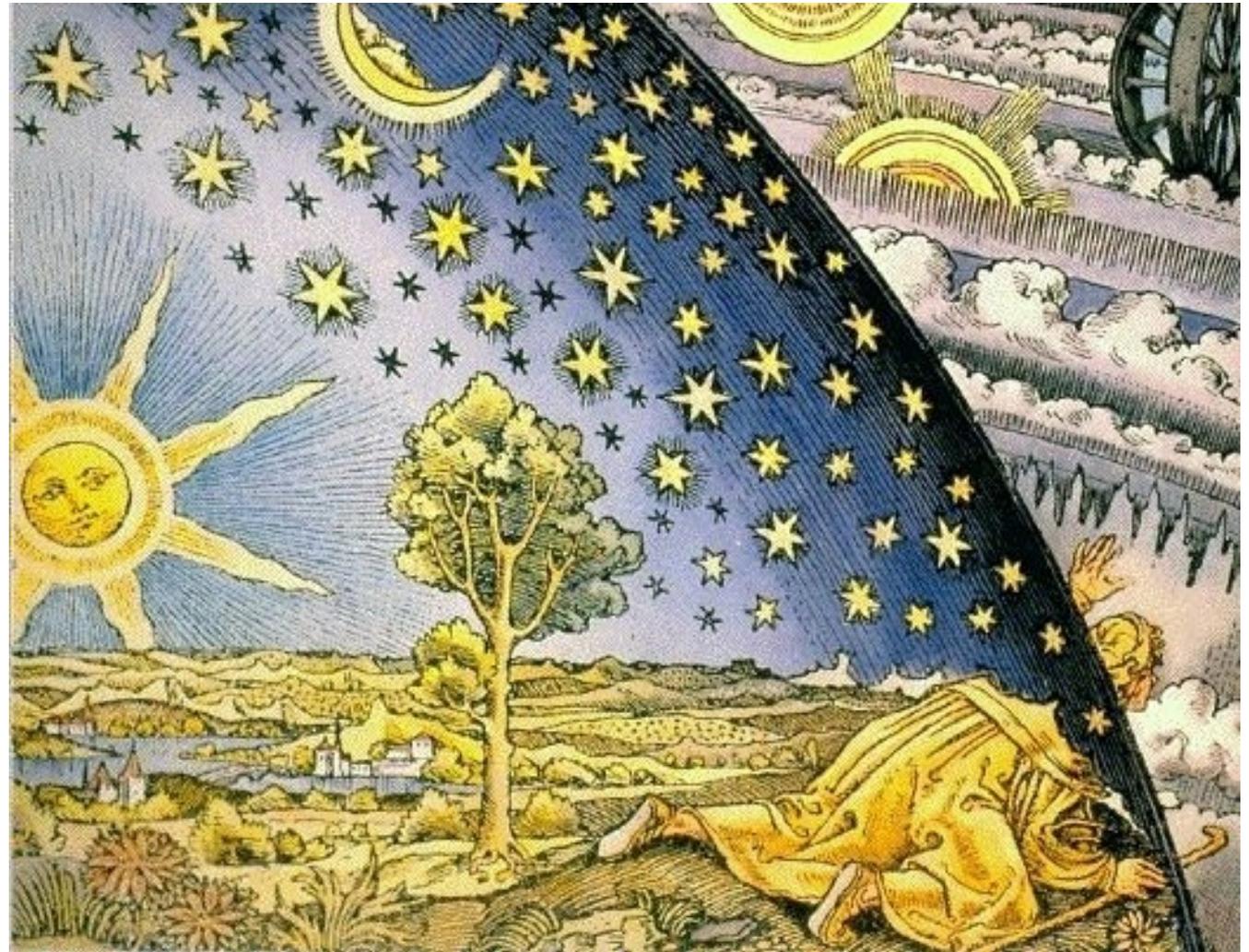


Figure 1: An outline of the Maillard reaction

“The Maillard reaction is a very **complex** series of reactions”



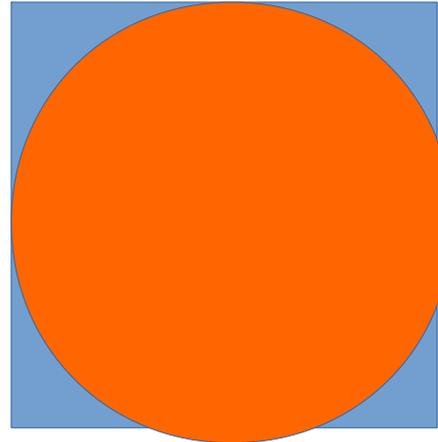
# Wir müssen wissen, wir werden wissen



1. C'est simple quand on connaît
2. De quoi s'agit-il ?



# Mais avant de caractériser, il faut démontrer l'existence



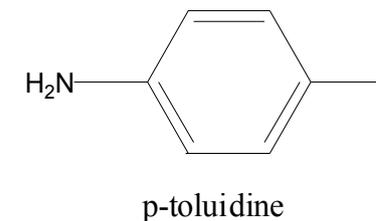
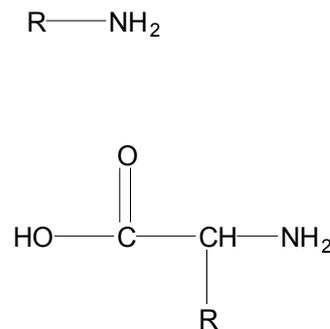
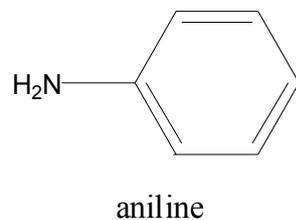
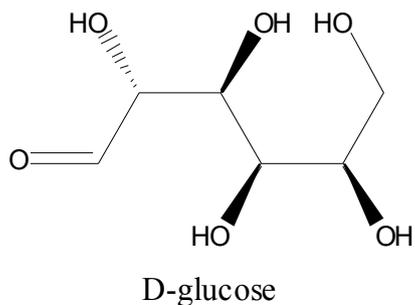
**2.**

**Les faits**

# 1866, Hugo Schiff (1834-1915)



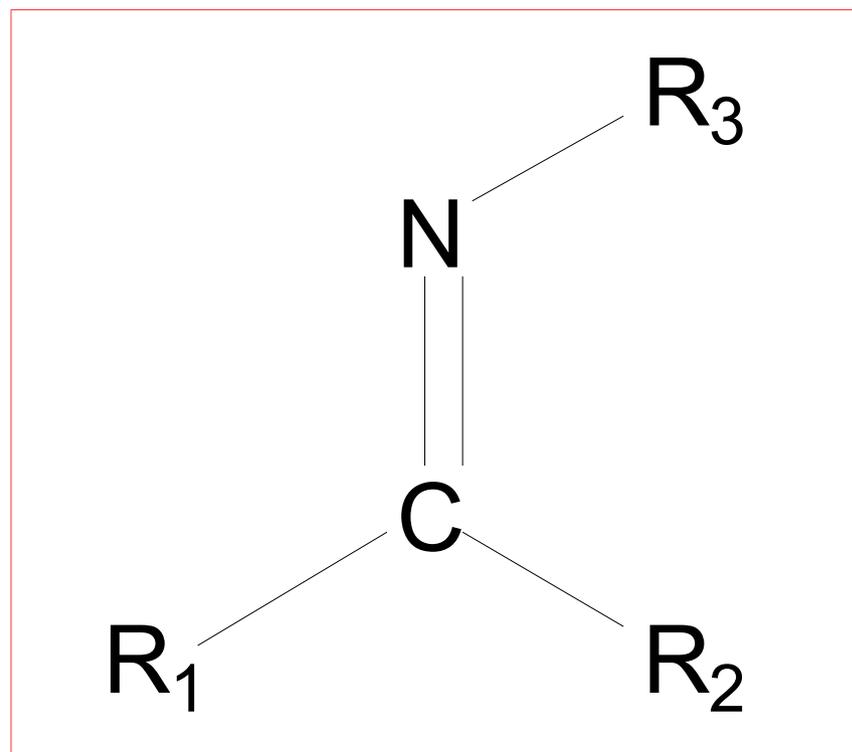
Aldéhydes + Amines  
(Aldéhydes + Acides aminés)  
(Sucres + Amines)



Schiff H. (1866) Eine neue Reihe organischer Diamine (in German). Justus Liebigs Ann. Chem. 1866, 140, 92–137.

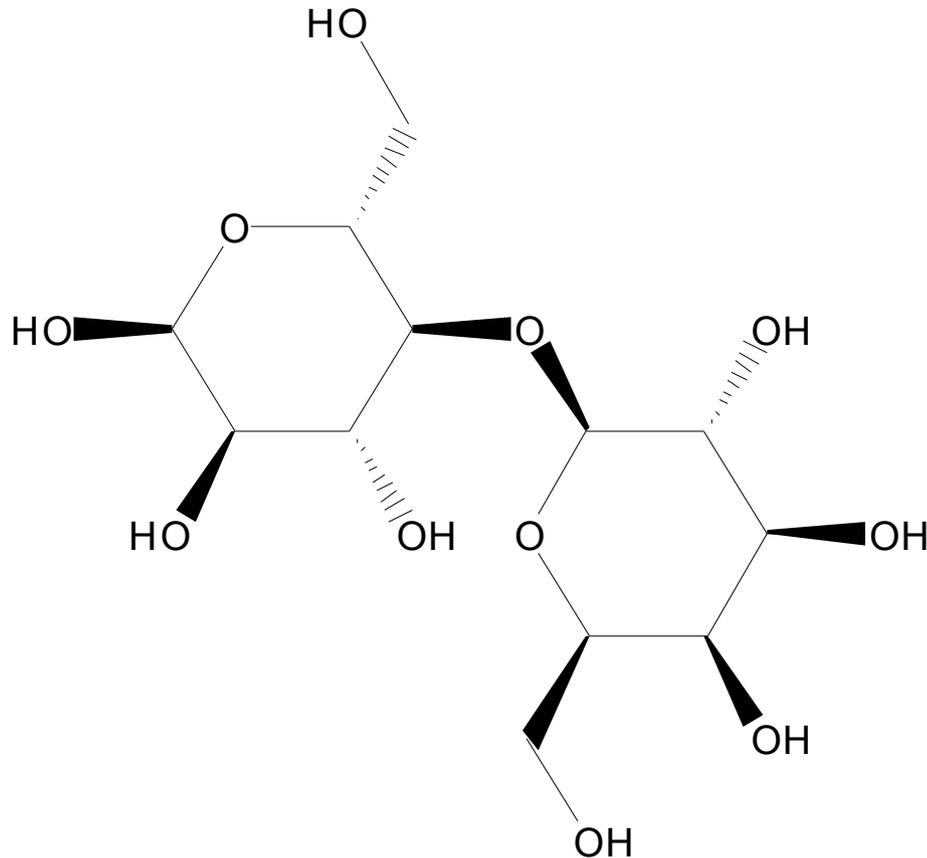
Qin W., Long S., Panunzio M., Biondi S. (2013) Schiff Bases: A Short Survey on an Evergreen Chemistry Tool, Molecules, 18, 12264-12289.

**Il propose la formation des « bases de H. Schiff » (imines secondaires) à partir d'aldéhydes et d'amines aromatiques appropriés**

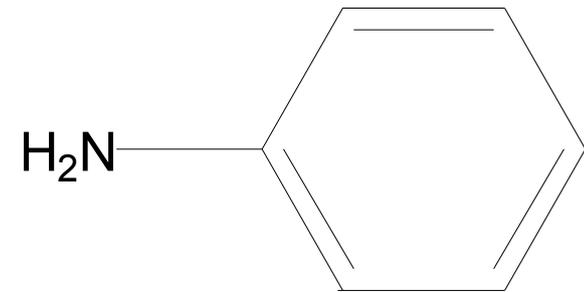


# 1871

## R. Sachsse fait réagir du lactose avec de l'aniline



lactose



aniline

Sachsse R (1871) "Ber einige stickstoffhaltige Verbindungen des Milchzuckers. von Anilin, 834.

# Ailleurs qu'en France, on savait déjà l'existence des atomes dans les molécules

**A SUGGESTION LOOKING TO THE EXTENSION INTO SPACE OF THE  
STRUCTURAL FORMULAS AT PRESENT USED IN CHEMISTRY. AND A  
NOTE UPON THE RELATION BETWEEN THE OPTICAL ACTIVITY AND  
THE CHEMICAL CONSTITUTION OF ORGANIC COMPOUNDS.**

Jacobus Henricus van 't Hoff

*Archives neerlandaises des sciences exactes et naturelles*

volume 9, p. 445-454 (September 1874)

[Reader's Note; All figures are in one 44K file at the end of the text.]

---

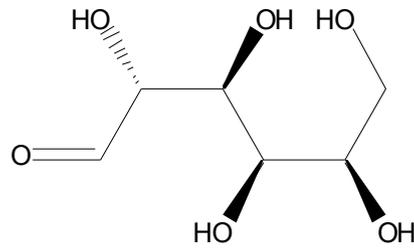
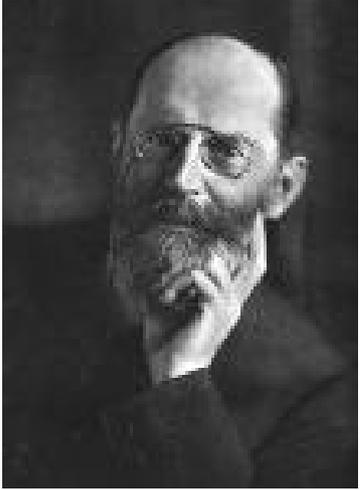
I desire to introduce some remarks which may lead to discussion and hope to avail myself of the  
discussion to give my ideas more definiteness and breadth. Since the starting point for the following

If we suppose that the atoms lie in a plane, as for example with isobutyl alcohol (Figure I) where the four affinities are represented by four lines in this plane occupying two directions perpendicular to one another, then methane ( $\text{CH}_4$ ) (to start with the simplest case) will give the following isomeric modifications (the different hydrogen atoms being replaced one after the other by univalent groups  $\text{R}'$   $\text{R}''$  etc.):

One for  $\text{CH}_3(\text{R}')$  and for  $\text{CH}(\text{R}')_3$

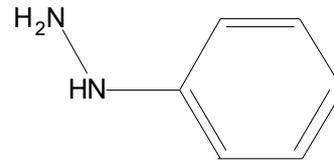
Two for  $\text{CH}_2\text{R}_2'$  (Figures II and III) for

# Emil Fischer : 1884, 1886, réactions de sucres et de composés aminés

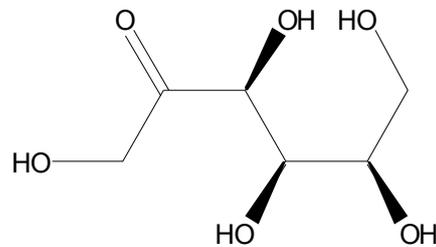


D-glucose

+

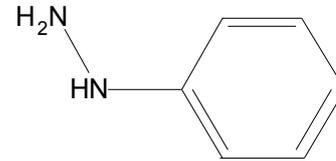


phenylhydrazine

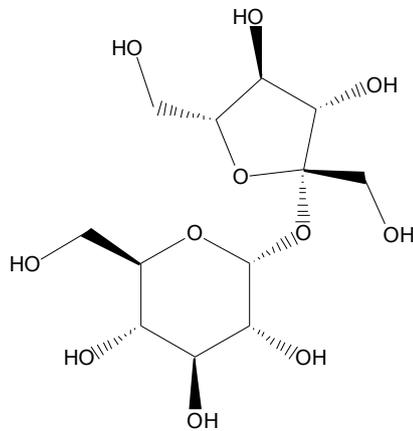


D-fructose

+

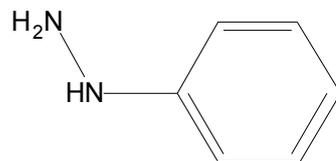


phenylhydrazine

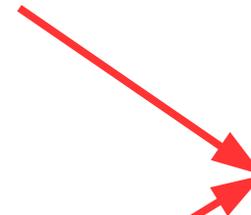


sucrose

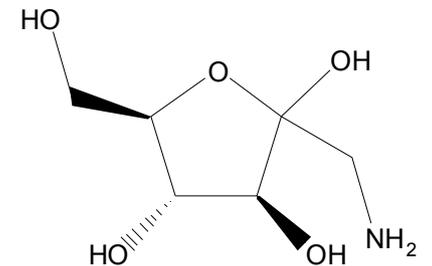
+



phenylhydrazine



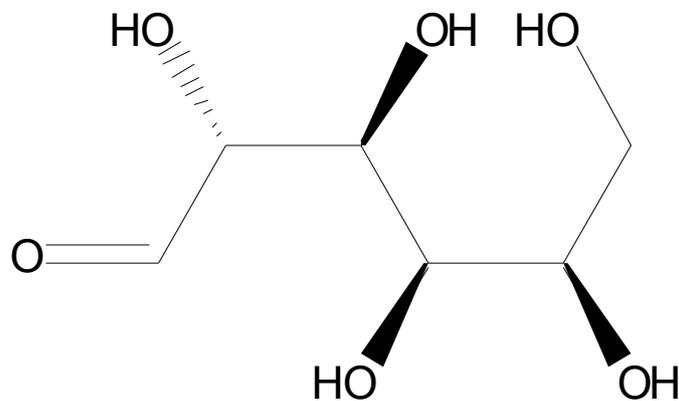
Produit P



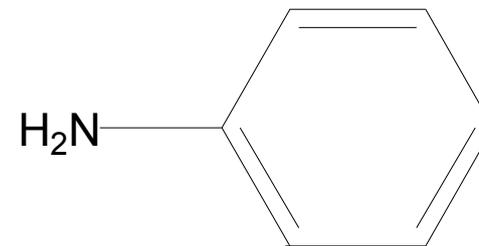
1-amino-1-désoxyfructose

Fischer E. (1884) Verbindungen des Phenylhydrazins mit den Zuckerarten, Ber. Dtsch. Chem. Ges., 17, 579-584

# 1888, B. Sorokin fait réagir le D-glucose et l'aniline



D-glucose



aniline

Sorokin B (1888), Ueber Anilide der Glycose, Ber. Dtsch. Chem., 19:513

# 1897

# Schmiederberg et les mélanoïdines



O. Schmiederberg



This article was downloaded by: [British Columbia Institute of Technology]  
On: 27 December 2014, At: 01:06  
Publisher: Taylor & Francis  
Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK

## Agricultural and Biological Chemistry

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.tandfonline.com/loi/tbbb19>

## Analyses of the Chemical Structures of Melanoidins by $^{13}\text{C}$ NMR, $^{13}\text{C}$ and $^{15}\text{N}$ CP-MAS NMR Spectrometry

Fumitaka Hayase<sup>a</sup>, Seon Bong Kim<sup>a</sup> & Hiromichi Kato<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Agricultural Chemistry, The University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

Published online: 09 Sep 2014.

To cite this article: Fumitaka Hayase, Seon Bong Kim & Hiromichi Kato (1986) Analyses of the Chemical Structures of Melanoidins by  $^{13}\text{C}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  and  $^{15}\text{N}$  CP-MAS NMR Spectrometry, Agricultural and Biological Chemistry, 50:8, 1951-1957

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.1080/00021369.1986.10867690>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

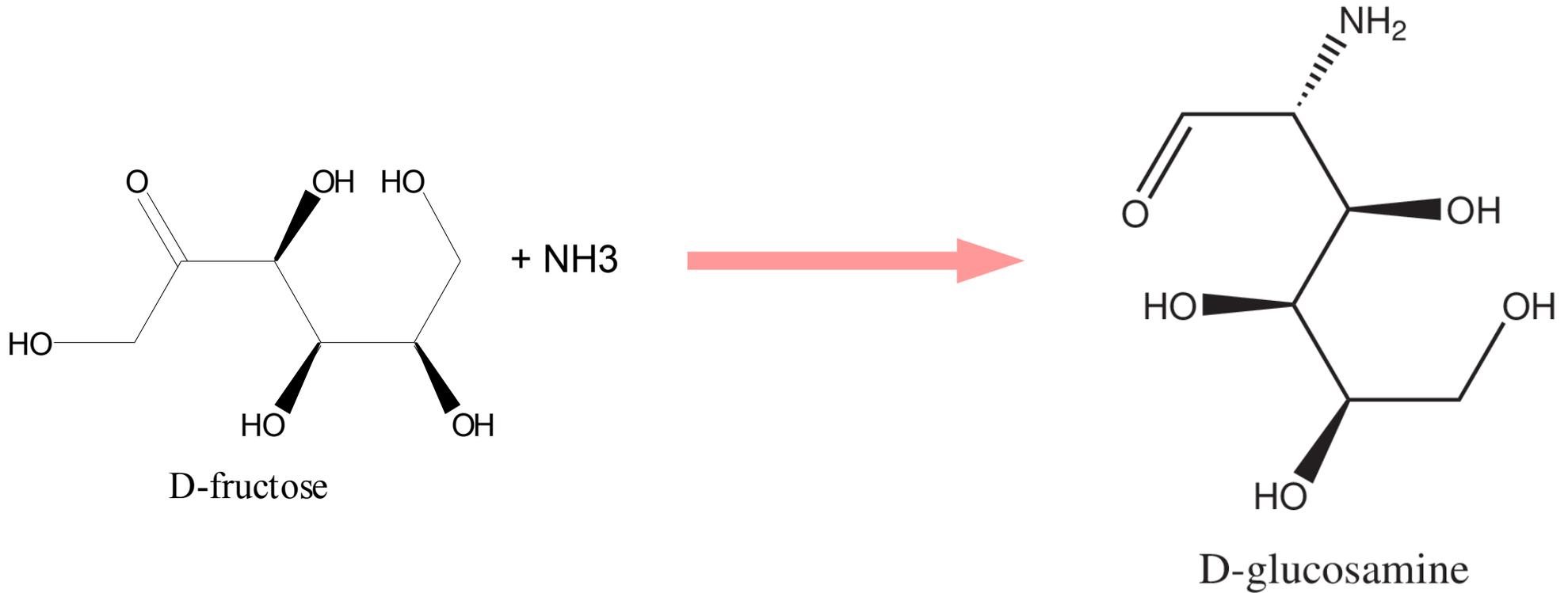
Taylor & Francis makes every effort to ensure the accuracy of all the information (the "Content") contained in the publications on our platform. However, Taylor & Francis, our agents, and our licensors make no representations or warranties whatsoever as to the accuracy, completeness, or suitability for any purpose of the Content. Any opinions and views expressed in this publication are the opinions and views of the authors, and are not the views of or endorsed by Taylor & Francis. The accuracy of the Content

Schmiederberg O. 1897. Ueber die Elementarformeln einiger Eiweisskörper und über die Zusammensetzung un die Natur der

Melanine, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol, 39, 1.

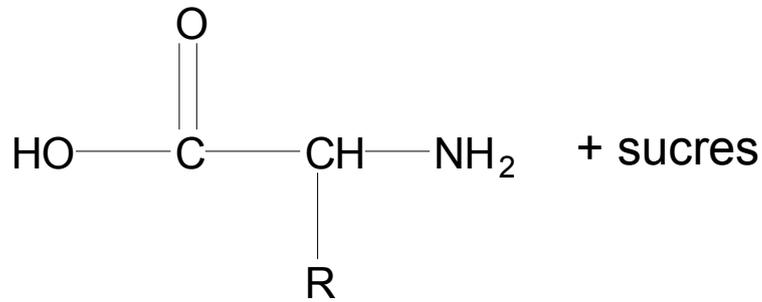
1898,

# Lobry de Bruyn obtient la D-glucosamine (cristallisée par Breuer)

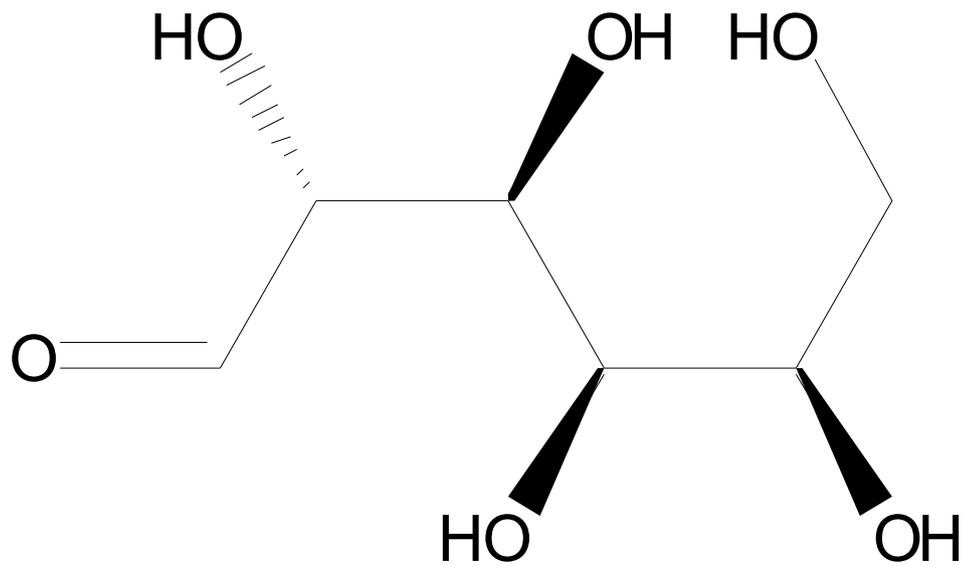


# 1909

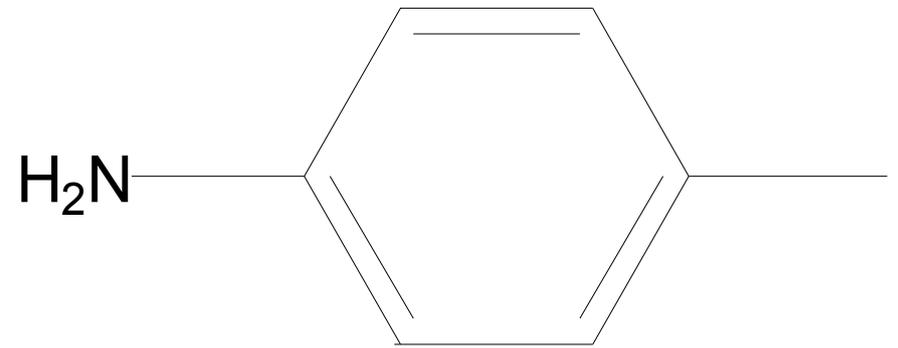
## Ling fait une hypothèse fondée sur ce qui était notoire



**1909,  
J. C. Irvine et R. Gilmour  
explorent la réaction  
du D-glucose et de la p-toluidine**



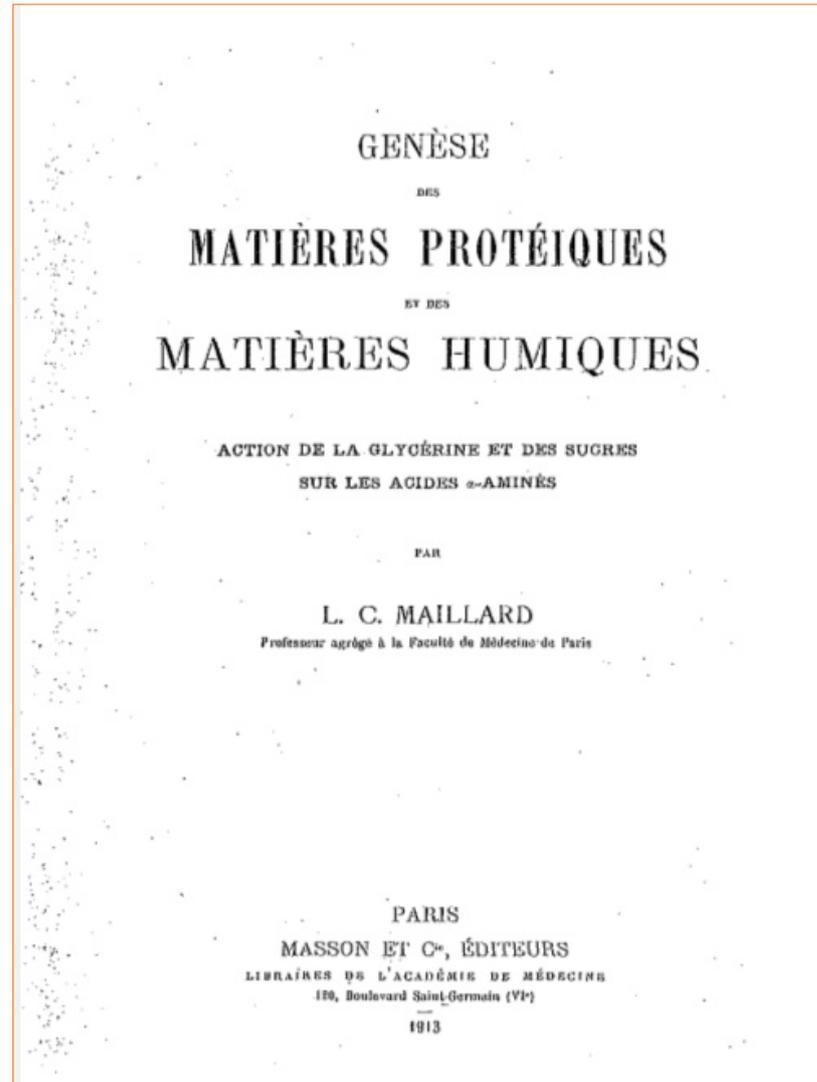
D-glucose



p-toluidine

# 1912-1913

## L.C Maillard



# On étudiait les réactions des acides aminés et des sucres depuis un siècle

Les recherches qui font l'objet du présent mémoire, et dans lesquelles j'ai étudié les phénomènes de condensation de divers ordres que subissent les acides  $\alpha$ -aminés en présence de la glycérine et des sucres, ne sont qu'un très petit fragment de la somme énorme de travail qu'ont dû fournir les chimistes, depuis près d'un siècle bientôt, dans l'espoir d'élucider, par la double voie analytique et synthétique, le problème des albuminoïdes.

# Sa question : la synthèse des protéines

L'étude constitutionnelle des matières albuminoïdes, préface obligatoire de leur reproduction synthétique, remonte assez haut dans l'histoire de la Chimie. Il y aura dans quelques années un siècle déjà que notre compatriote H. BRACONNOT (1), en traitant la gélatine par l'acide sulfurique fort, sut obtenir en abondance le « sucre de gélatine », le *glycocolle*, qui devait être reconnu plus tard comme un acide aminé, le type même de la série, dont il est le premier terme. En attaquant de la même façon la matière musculaire, H. BRACONNOT découvrait la *leucine*, moins pure sans doute que celle dont nous pouvons disposer aujourd'hui, mais dont l'intérêt n'était pas moins considérable pour la constitution des albuminoïdes. H. BRACONNOT tenait en 1820 les premiers représentants de la série dont ses successeurs allaient accroître l'importance numérique et fonctionnelle.

Au cours du XIX<sup>e</sup> siècle se succèdent un grand nombre de recherches où toujours nous voyons la décomposition des matières protéiques fournir plusieurs de ces corps que nous rangeons aujourd'hui dans le groupe des acides aminés. Dès 1849, F. BOFF (2), en décomposant par

# Le groupe carbonyle, le groupe amine

On considère aujourd'hui les matières albuminoïdes comme formées essentiellement, pour une partie prépondérante de leur molécule tout au moins, d'un semblable entassement d'acides aminés, enchaînés les uns aux autres par déshydratation entre les groupes carboxyle  $\text{—COOH}$  et aminogène  $\text{—NH}^2$ , c'est-à-dire par le chaînon  $\text{—CO—NH—}$  répété un nombre plus ou moins grand de fois dans l'intérieur de la molécule. C'est la rupture successive de ces chaînons  $\text{—CO—NH—}$  par l'hydratation, qui produit la dégradation progressive de la matière albuminoïde sous l'action des réactifs ou des ferments, en l'amenant, à travers des stades variés d'albumoses et de peptones, jusqu'à l'état définitif de simples aminoacides. Les peptones elles-mêmes doivent donc être considérées encore comme des chaînes complexes d'acides aminés, et c'est cette conception qui a suggéré à E. FISCHER le nom de peptides ou *polypeptides* pour les chaînes artificielles d'acides aminés que TH. CURTIUS ou E. FISCHER lui-même ont réussi à créer par les procédés synthétiques dont nous dirons plus loin quelques mots.

# Chimie douce



## VI. — RECHERCHE DU MÉCANISME NATUREL DE LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE CHEZ LES ÊTRES VIVANTS

La synthèse des polypeptides par E. FISCHER a eu un grand et légitime retentissement : elle a donné aux chimistes la certitude définitive sur l'un des traits les plus essentiels de la structure des albuminoïdes.

Mais si les desiderata de la pure chimie constitutionnelle s'estiment ainsi comblés, en est-il de même pour les sciences biologiques, et celles-ci peuvent-elles trouver dans les remarquables travaux de E. FISCHER le secret de la formation naturelle des albuminoïdes chez les êtres vivants? Évidemment non.

La méthode de E. FISCHER a pour double caractère d'être indirecte et artificielle. Elle est *indirecte* car elle ne soude pas ensemble une série d'acides aminés préexistants ; mais, pour *construire* le  $n^{\text{ème}}$  aminoacide à l'extrémité d'une chaîne de rang  $(n-1)$ , elle est obligée d'apporter *successivement des fragments* qui ne constitueront la molécule de l'acide qu'après un ensemble de réactions. Elle est *artificielle*, car elle met en jeu l'alcool absolu, le gaz chlorhydrique, le brome, le chlorure de thionyle, l'ammoniaque concentrée, bref tout un arsenal de réactifs violents dont ne disposent pas le corps humain ni les autres organismes vivants.

La nature procède tout autrement. Notre organisme reçoit une série d'acides aminés séparés les uns des autres par le jeu de la digestion ; et ce sont ces aminoacides entiers que doit réassocier notre muqueuse intestinale pour en constituer nos propres matériaux albuminoïdes. Pour éclairer le mécanisme de ce processus direct et naturel, il est donc indispensable de trouver une nouvelle synthèse des polypeptides qui réponde aux deux conditions suivantes :

1<sup>o</sup> Partir, non point d'un chlorure d'acide halogéné ou de quelque autre fragment non biologique, mais bien des *acides aminés eux-mêmes*.

2<sup>o</sup> Obtenir l'enchaînement peptidique de ces acides aminés sans recourir à l'intervention d'autres substances que *celles dont dispose l'organisme*.

Tel est le problème auquel je me suis efforcé d'apporter une contribution. J'ai eu la bonne fortune de rencontrer dans une substance très répandue chez les êtres vivants, la *glycérine*, un agent de condensation qui m'a permis de réaliser déjà la synthèse d'un certain nombre de

# L'objet du délit

## QUATRIÈME PARTIE

### Action des sucres sur les acides $\alpha$ -aminés (Formation des matières humiques et mélanoidiques).

Malgré leurs fonctions alcooliques, les sucres ne se comportent pas, vis-à-vis des acides  $\alpha$ -aminés, comme des agents de condensation peptidogène, comparables à la glycérine. La présence de la fonction aldéhydrique (ou cétonique) donne lieu à des phénomènes d'un ordre tout différent.

---

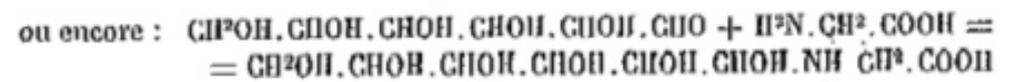
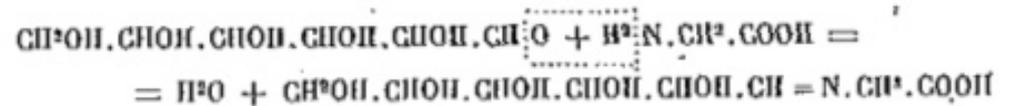
Un mélange de *glycocolle* avec un excès apparent de *d.glucose*, mis en solution aqueuse concentrée et porté à 100°, brunit au bout de quelques minutes, puis mousse par suite d'un abondant dégagement gazeux, et laisse comme résidu une masse amorphe, d'un brun noir, en grande partie insoluble dans l'eau.

# Une interprétation très faible

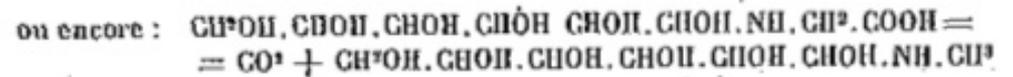
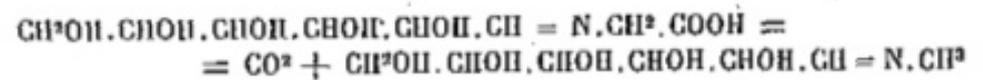


La réaction primitive peut se concevoir comme une série de trois phénomènes :

a. — Condensation de la fonction aminée du glyco-colle avec la fonction aldéhydique du sucre :

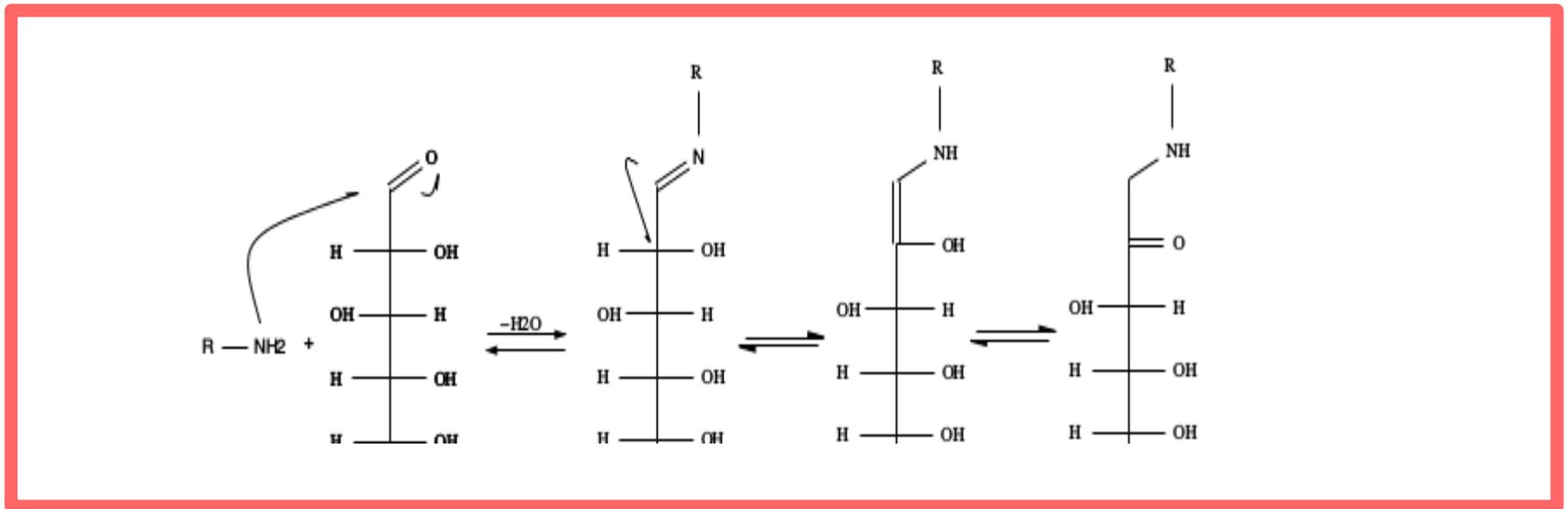


b. — Rupture du carboxyle :



c. — Déshydratation enlevant des oxhydriles et des atomes d'hydrogène du glucose, créant des doubles liaisons et probablement des cycles moléculaires.

# 1925-1931, Mario Amadori (1886-1941) identifie le mécanisme de la réaction



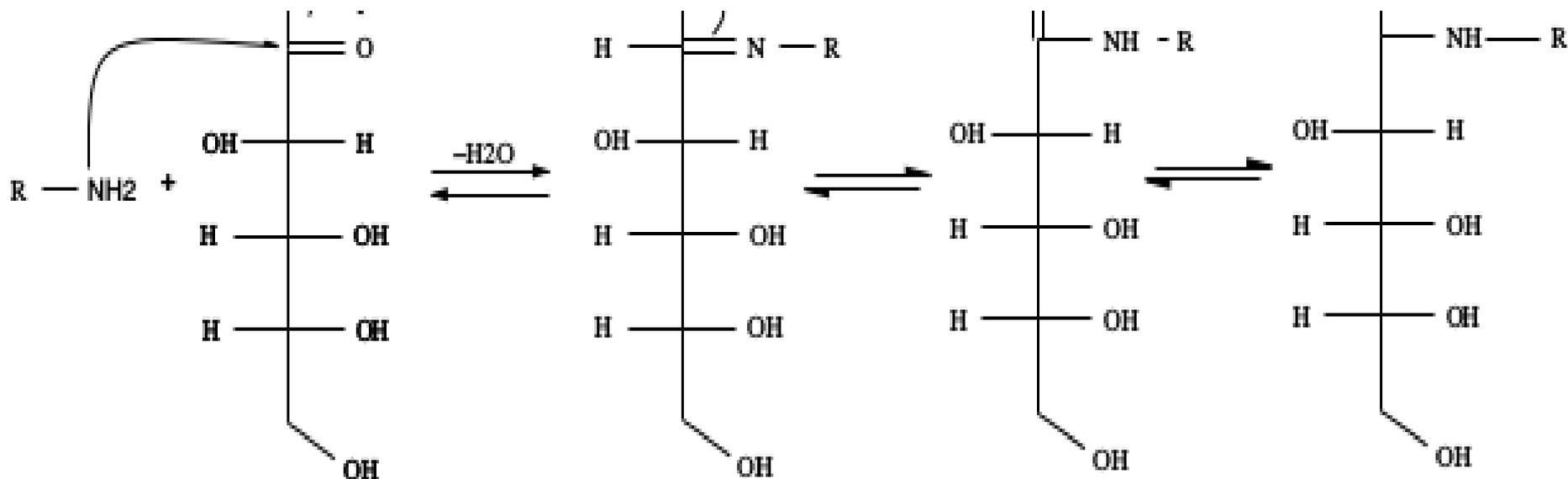
$\alpha$ -hydroxyaldéhydes + amines



$\alpha$ -aminocétones

Wrodnigg T.M., Eder B. The Amadori and Heyns Rearrangements : Landmarks in the History of Carbohydrate Chemistry or Unrecognized Synthetic Opportunities ?, Topics in Current Chemistry, vol 215, Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 2001, pp. 115-152.

# K. Heyns explore les $\alpha$ -hydroxycétones pour former des 2-amino-2-désoxyaldoses

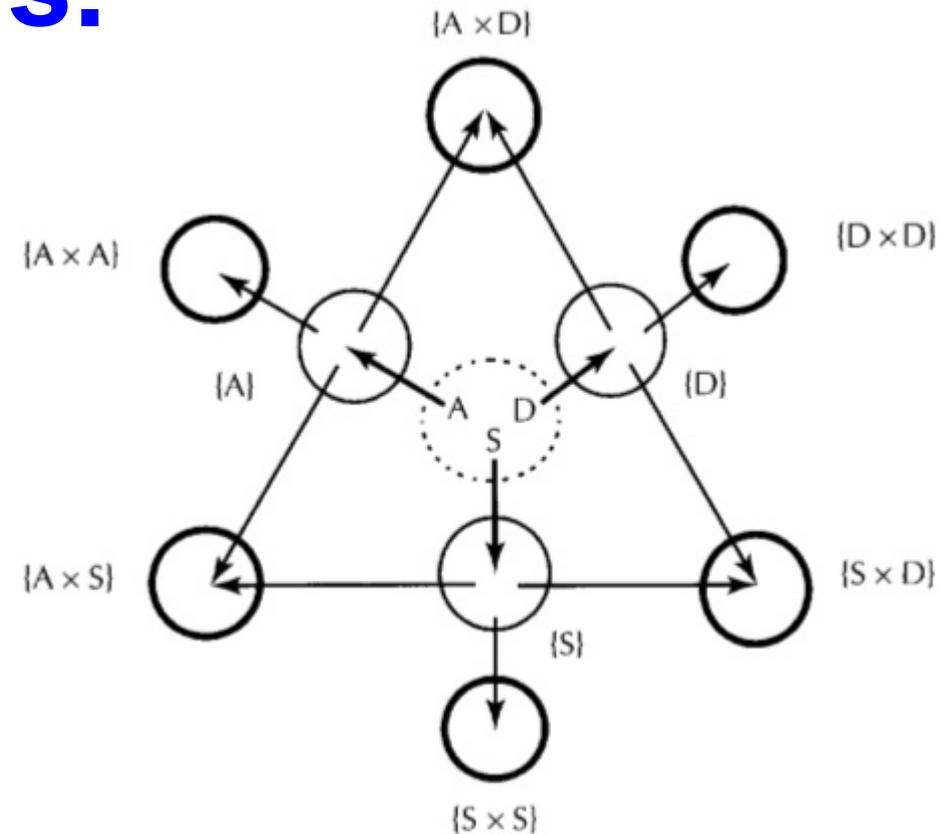
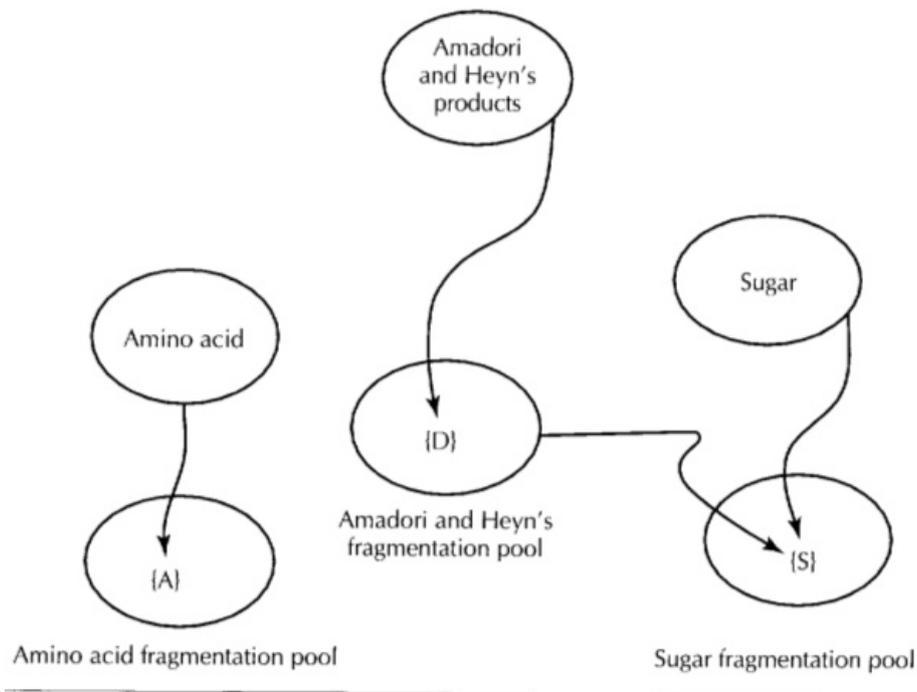


Kawamura S. (1983) Seventy Years of the Maillard Reaction, in The Maillard Reaction in Foods and Nutrition (Waller G. et al. Eds), ACS Symposium Series ; American Chemical Society, Washington DC.

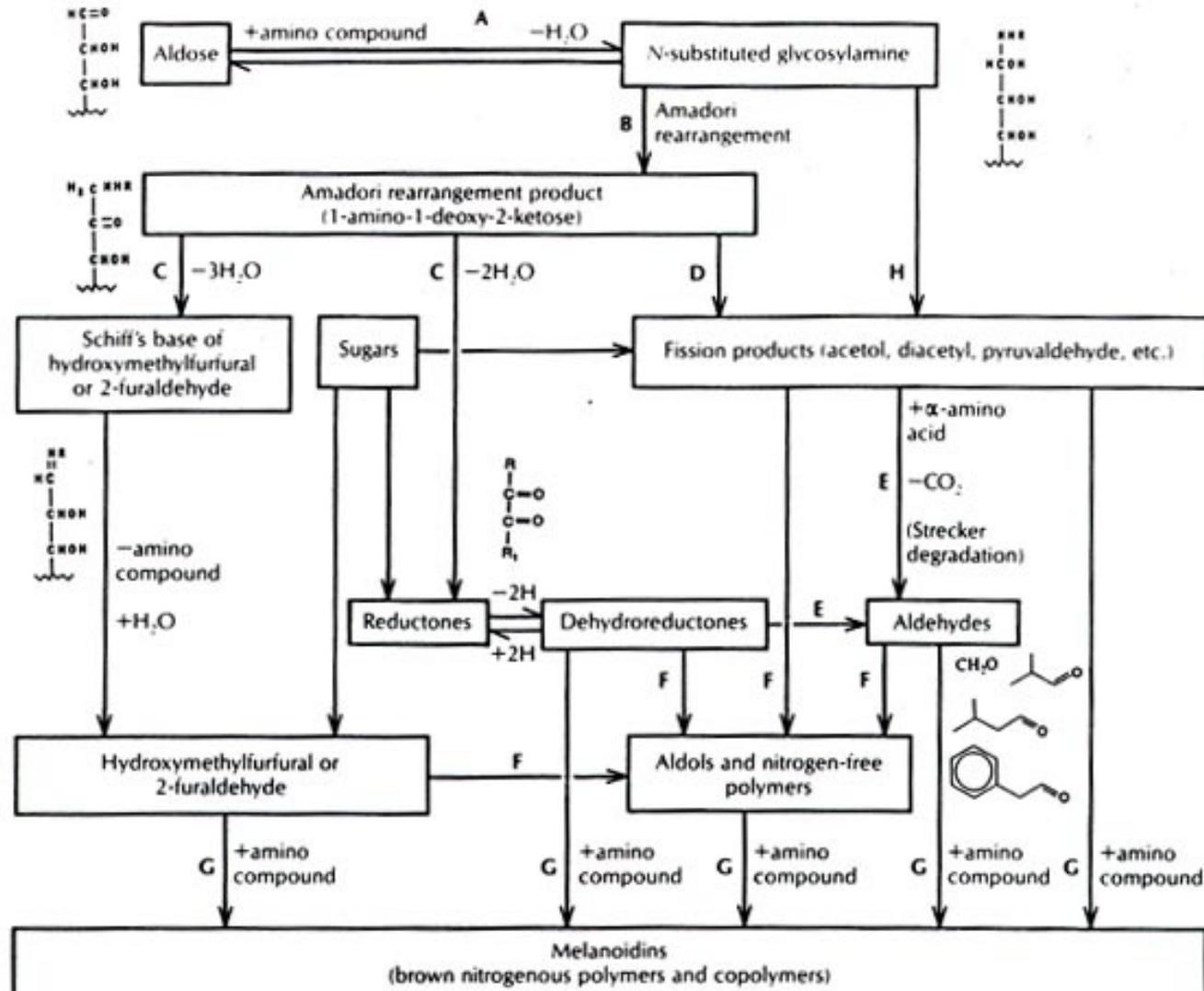
**3.**

**Que sont  
les « produits de  
Maillard »**

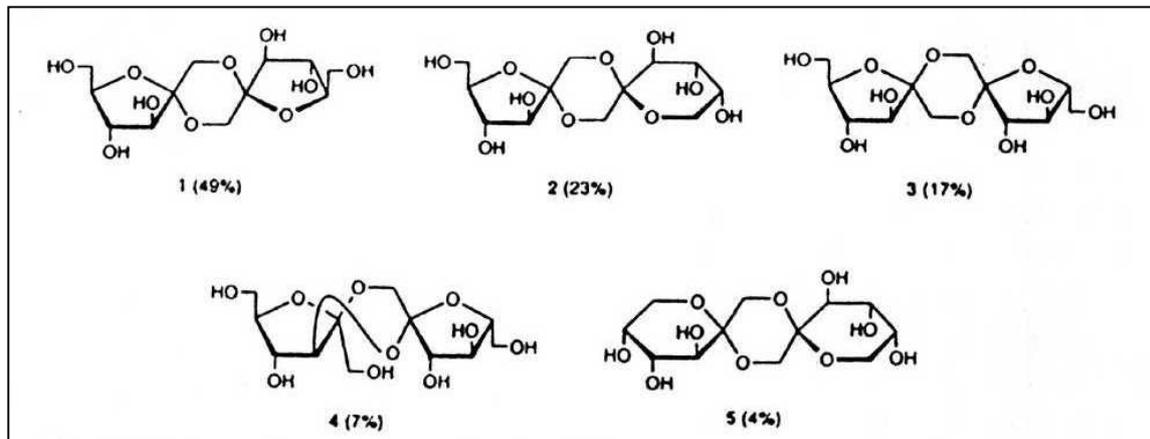
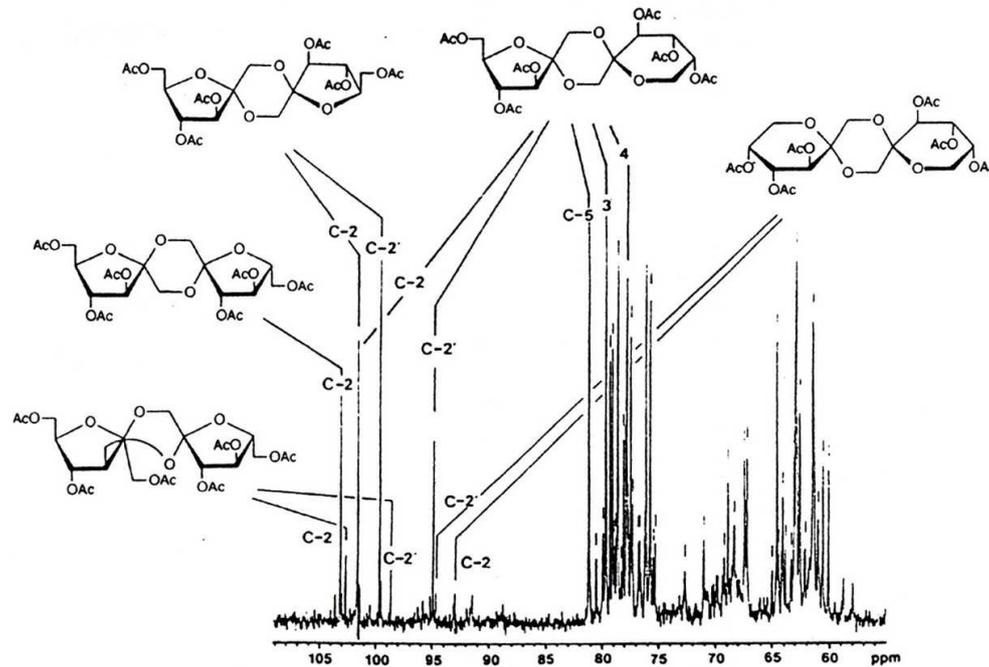
# Des “pools chimiques” issus de précurseurs spécifiques : les sucres, les acides aminés, ou les produits d'Amadori ou de Heyns.



# Tout ce qui brunit est-il une réaction de Maillard ? Non !

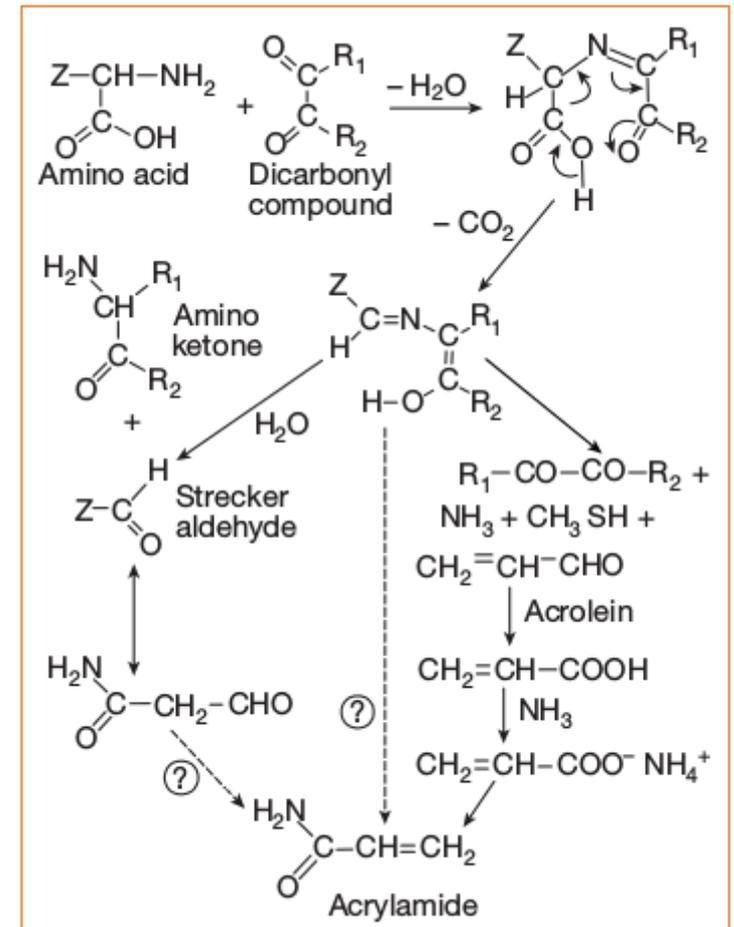


# Les caramélisations, par exemple, sont bien différentes !



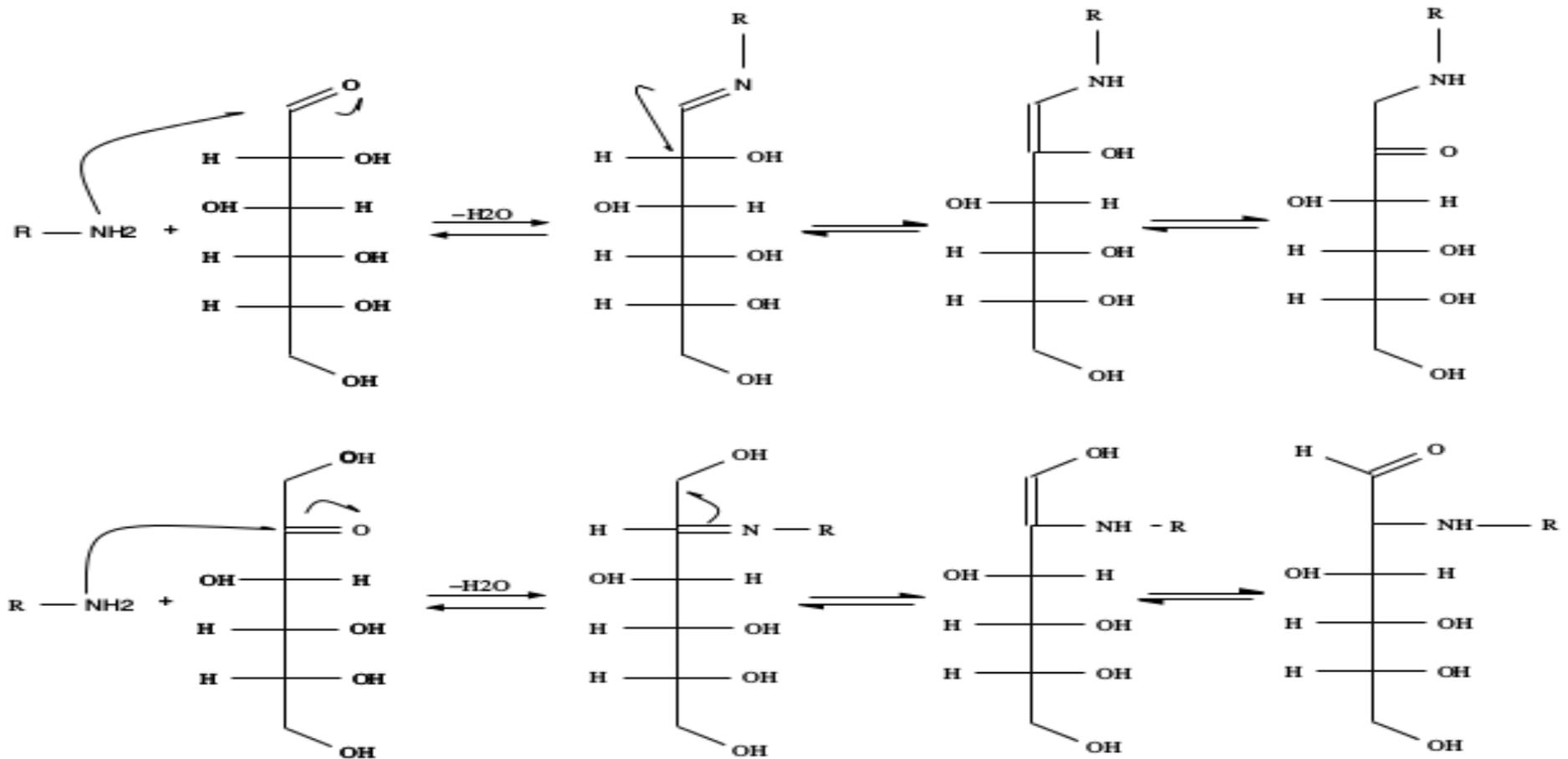
# Et il y a mille causes autres de brunissement non enzymatiques

- les pyrolyses
- les thermolyses
- les déshydratations intramoléculaires des hexoses
- les oxydations
- les hydrolyses
- les dégradations de Streker
- ...



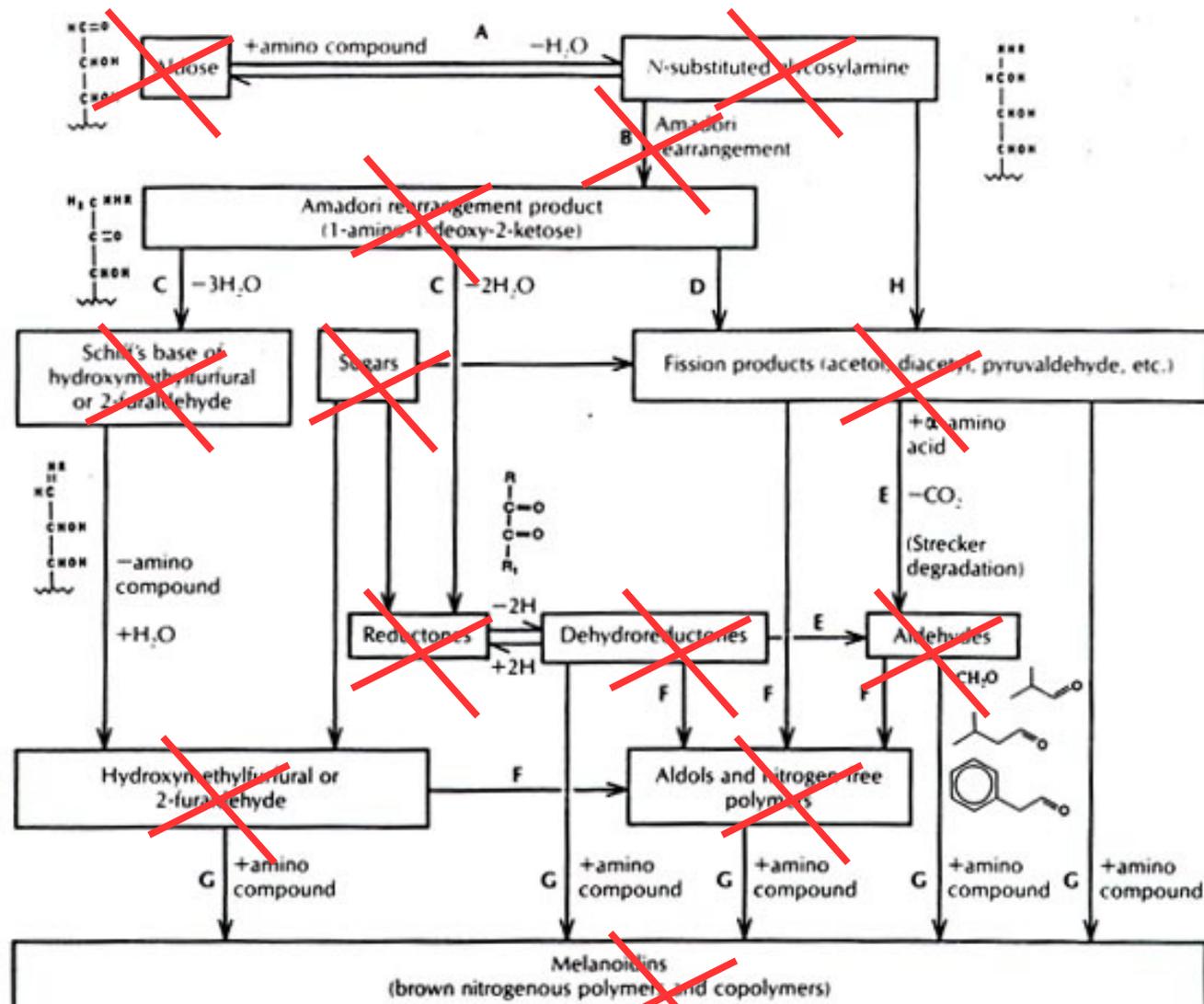
Mottram D.S., Wedzicha B.L., Dodson A.T. (2002) Acrylamide is formed in the Maillard reaction. Nature, 419, 448-449.

# Restreindre les réactions de Maillard à la condensation initiale ?



**Ce serait oublier Schiff !**

# Faut-il vraiment parler de “produits de Maillard” ?



# Peut-on parler de produits de Maillard chaque fois qu'il y a un brunissement non enzymatique ?

The screenshot shows the IUPAC website interface. At the top, there is a navigation bar with the IUPAC logo and the text "INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY". To the right of the logo are icons for "CONTACT", "JOIN", "LOGIN", and "SHOP", along with a search icon. Below the navigation bar is a horizontal menu with tabs for "WHO WE ARE", "WHAT WE DO", "EVENTS", "PROJECTS", and "NEWS". The "PROJECTS" tab is selected.

The main content area is titled "PROJECT DETAILS" and features a breadcrumb trail: "IUPAC | INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY > PROJECTS > PROJECT DETAILS".

On the left side, there is a sidebar menu with the following links:

- PROJECTS
- WHAT IS AN IUPAC PROJECT
- FAQS ON THE PROJECT
- SUBMISSION AND APPROVAL PROCESS
- PROJECT SUBMISSION FORM AND GUIDELINES
- ADVICE FOR PROJECT REVIEWERS
- PROJECT REVIEW PROCEDURE
- INFORMATION FOR TASK GROUP CHAIRS

The main content area displays the following project details:

## PROJECT DETAILS

CARBOHYDRATE NOMENCLATURE - REVISION AND EXTENSION OF IUPAC RECOMMENDATIONS

Project No.:	2012-039-2-800
Start Date:	01 January 2013
End Date:	
Division Name:	Chemical Nomenclature and Structure Representation
Division No.:	800

On the right side, there is a section for "TASK GROUP CHAIR" and "MEMBERS":

**TASK GROUP CHAIR**  
J. F. G. Vliegthart

**MEMBERS**  
David C. Baker  
Jonathan Brecher  
Martin Frank  
Karl-Heinz Hellwich  
Thomas Lütteke  
Gerard P. Moss  
Stefan Oscarson  
Amelia P. Rauter  
Sandro Sonnino  
Nuno Xavier

At the bottom of the project details, there is a tabbed interface with three tabs: "Objective", "Description", and "Progress". The "Objective" tab is selected and contains the following text:

### Objective

The aim of this revision and extension is to bring up-to-date the existing Carbohydrate document in the light of the enormous progress made in the areas of glycoscience, biotechnology and bio-informatics in the past 20 years.

# Non : parlons de réactions de glycations, de produits de glycation primaires, avancés

The screenshot shows the IUPAC website interface. At the top, the IUPAC logo and name are on the left, and navigation buttons for CONTACT, JOIN, LOGIN, and SHOP are on the right. A horizontal menu below the header contains WHO WE ARE, WHAT WE DO, EVENTS, PROJECTS, and NEWS. The main content area is titled 'PROJECT DETAILS' and features a sidebar on the left with links like 'WHAT IS AN IUPAC PROJECT', 'FAQS ON THE PROJECT', and 'SUBMISSION AND APPROVAL PROCESS'. The main content area displays project information: 'CARBOHYDRATE NOMENCLATURE - REVISION AND EXTENSION OF IUPAC RECOMMENDATIONS', Project No.: 2012-039-2-800, Start Date: 01 January 2013, End Date: (blank), Division Name: Chemical Nomenclature and Structure Representation, and Division No.: 800. A table below lists 'Objective', 'Description', and 'Progress'. The 'Objective' section is expanded, showing the text: 'The aim of this revision and extension is to bring up-to-date the existing Carbohydrate document in the light of the enormous progress made in the areas of glycoscience, biotechnology and bio-informatics in the past 20 years.' On the right, the 'TASK GROUP CHAIR' is J. F. G. Vliegenthart, and a list of 'MEMBERS' includes David C. Baker, Jonathan Brecher, Martin Frank, Karl-Heinz Hellwich, Thomas Lütteke, Gerard P. Moss, Stefan Oscarson, Amelia P. Rauter, Sandro Sonnino, and Nuno Xavier.

IUPAC INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY

CONTACT JOIN LOGIN SHOP

WHO WE ARE WHAT WE DO EVENTS PROJECTS NEWS

IUPAC | INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY > PROJECTS > PROJECT DETAILS

**PROJECTS**

- WHAT IS AN IUPAC PROJECT
- FAQS ON THE PROJECT
- SUBMISSION AND APPROVAL PROCESS
- PROJECT SUBMISSION FORM AND GUIDELINES
- ADVICE FOR PROJECT REVIEWERS
- PROJECT REVIEW PROCEDURE
- INFORMATION FOR TASK GROUP CHAIRS

## PROJECT DETAILS

CARBOHYDRATE NOMENCLATURE - REVISION AND EXTENSION OF IUPAC RECOMMENDATIONS

Project No.: 2012-039-2-800

Start Date: 01 January 2013

End Date:

Division Name: Chemical Nomenclature and Structure Representation

Division No.: 800

* Objective	Description	Progress
<b>Objective</b>		
The aim of this revision and extension is to bring up-to-date the existing Carbohydrate document in the light of the enormous progress made in the areas of glycoscience, biotechnology and bio-informatics in the past 20 years.		

**TASK GROUP CHAIR**

J. F. G. Vliegenthart

**MEMBERS**

- David C. Baker
- Jonathan Brecher
- Martin Frank
- Karl-Heinz Hellwich
- Thomas Lütteke
- Gerard P. Moss
- Stefan Oscarson
- Amelia P. Rauter
- Sandro Sonnino
- Nuno Xavier

**4.**

**Question  
au concours**

**de l'Académie  
d'agriculture de France**

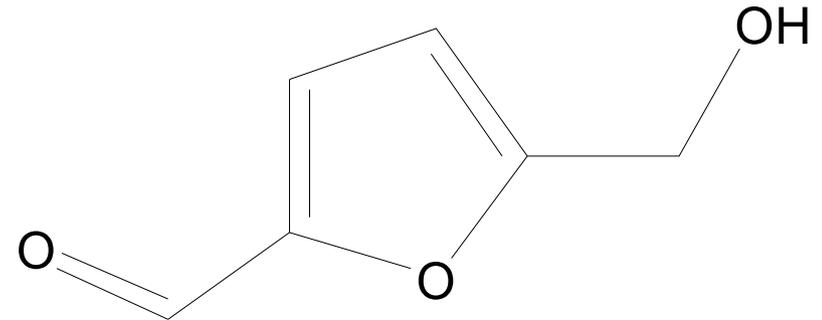
**De combien de brun  
les réactions de glycation  
sont-elles responsables ?**



# Ou encore :

## Combien de 5-HMF est formé à partir de la base de Schiff initiale ?

- Composé d'Amadori →
- Composé de Heyns →
- Hexoses →
- Cellulose →
- Etc. →



5-hydroxymethylfurfural

# Vive les sciences chimiques gourmandes !



Pour s'inscrire au Groupe Français de Chimie des Aliments et du Goût (Société française de chimie :

[icmg@agroparistech.fr](mailto:icmg@agroparistech.fr)