

Don't speak of Maillard reactions : they are glycation reactions

Hervé This,
Int Centre for Molecular Gastronomy



Here the way:



1. Maillard, for the good of humankind ???
2. Facts
3. Questions
4. An open question

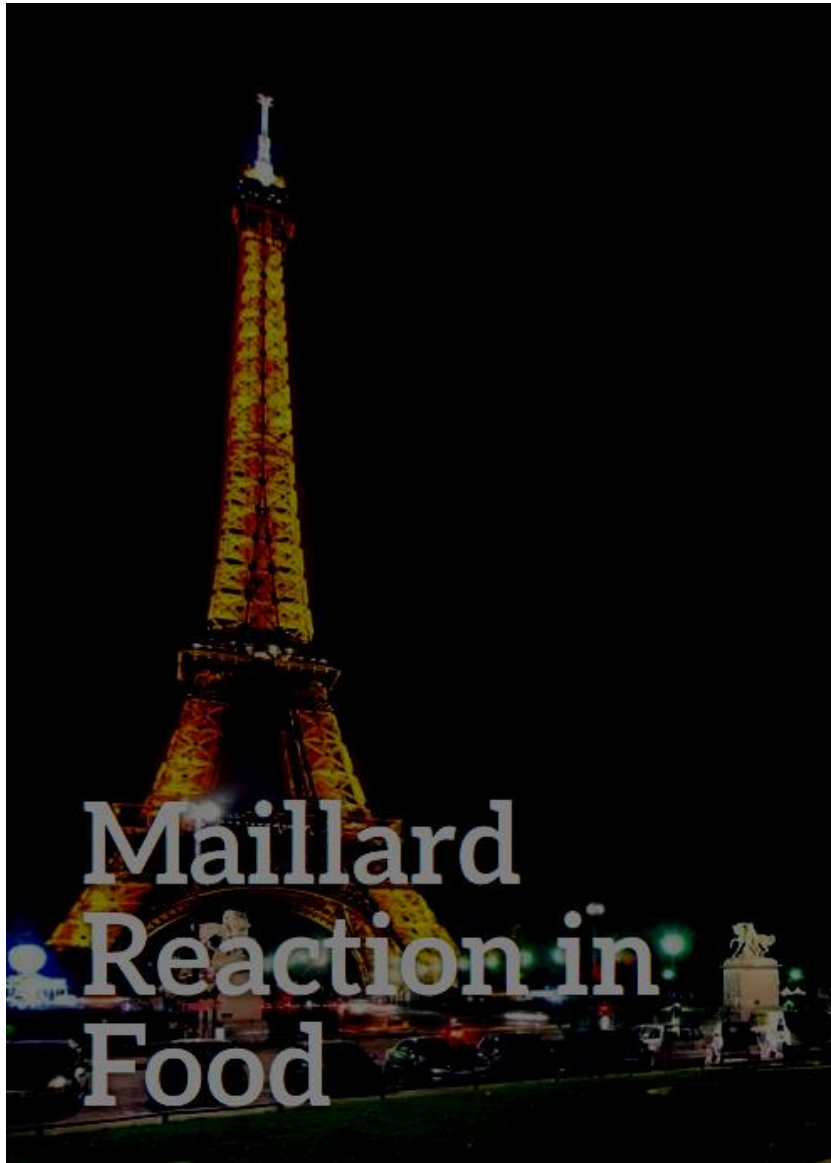
1.
Maillard,
for the good
of
humankind???

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

Maillard reaction, as seen by English people



1908, A. R. Ling (not Ling and Malting !)

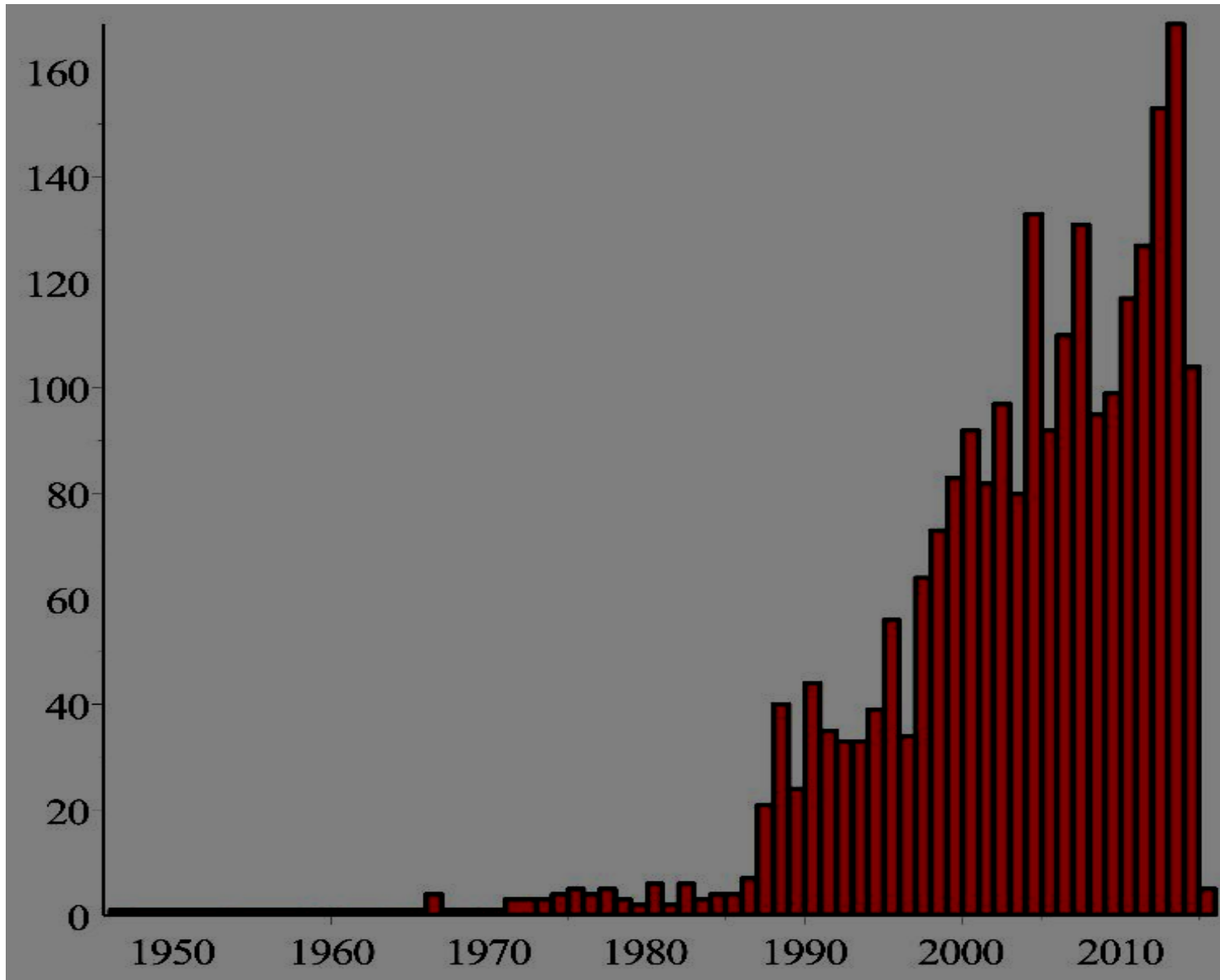
During beer making, when the temperature is between 120 and 150 °C, odour and colour a

Ling, A.R. (1908) Malting, J. Inst. Brew., 14:494-521.

Today, a large community



Why such a growth ?



A common and general idea

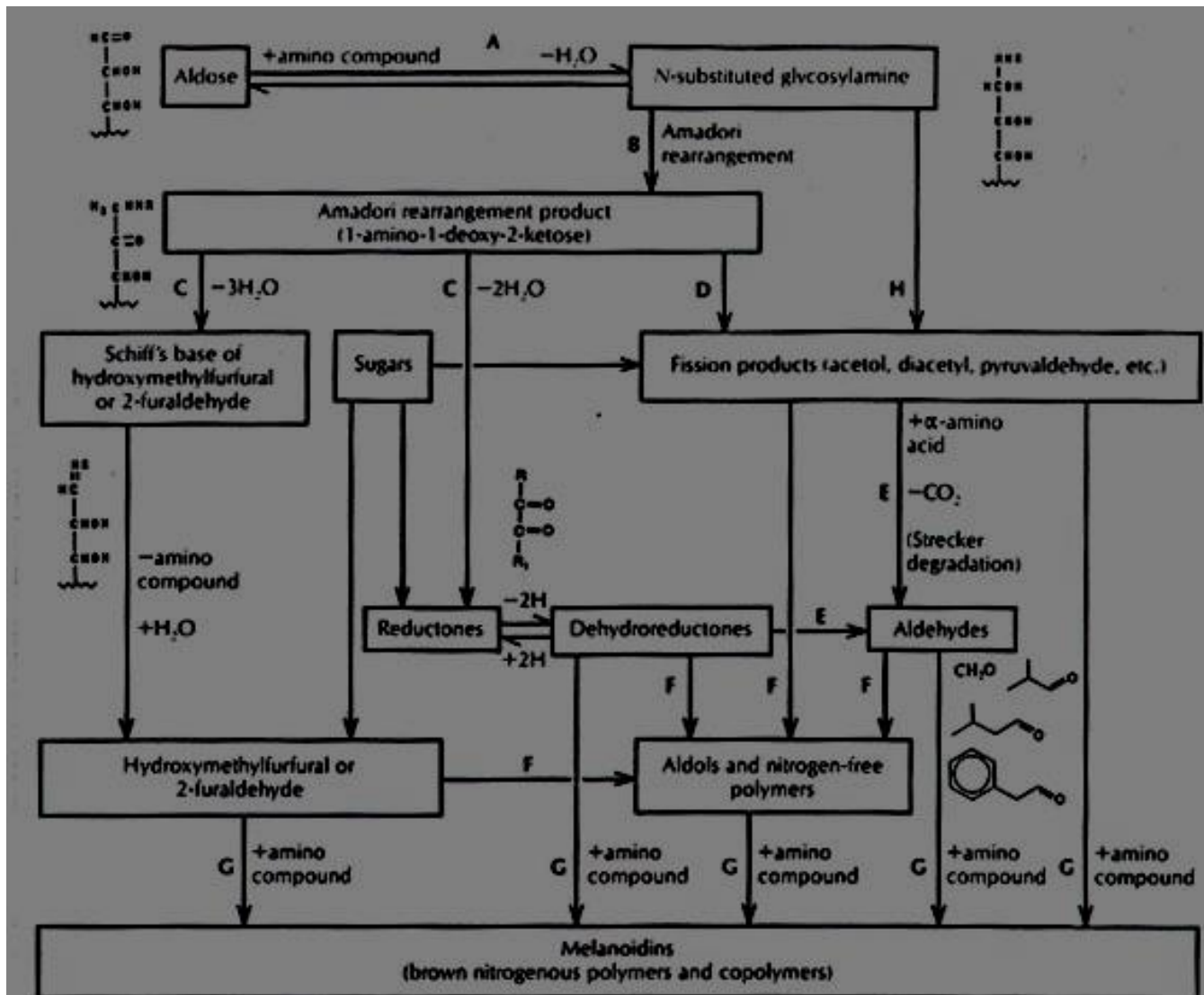
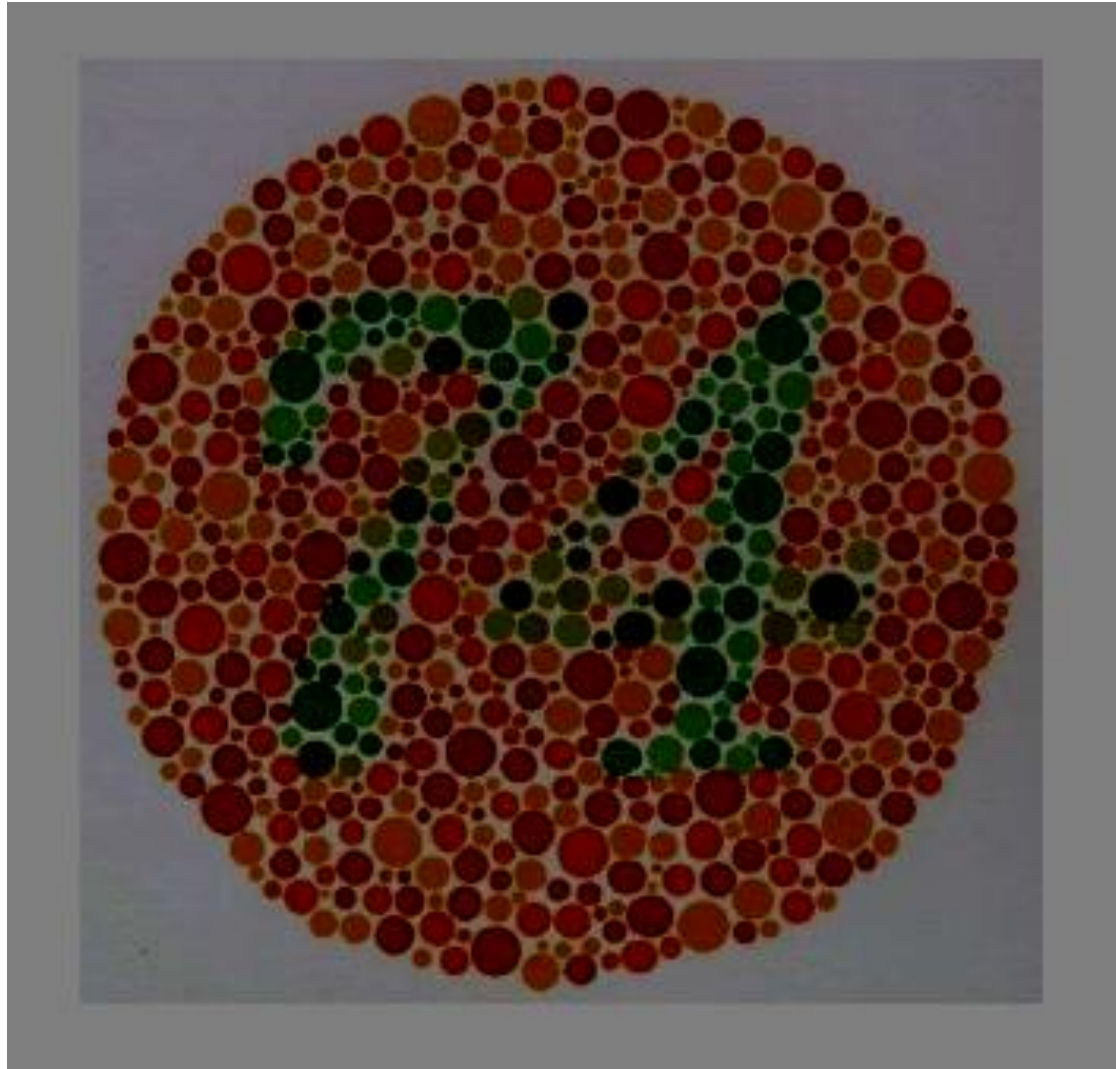


Figure 1: An outline of the Maillard reaction

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



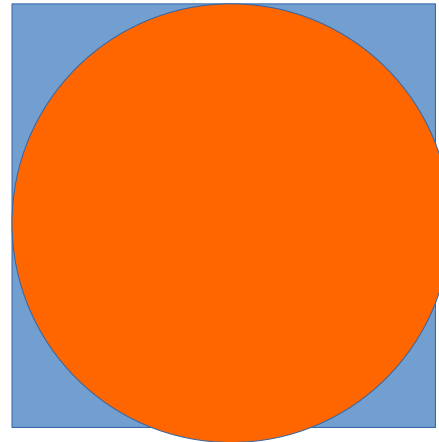
Wir müssen wissen, wir werden wissen



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



Before characterizing, one needs to establish the existence



2. Facts

1866

Hugo Schiff (1834-1915)



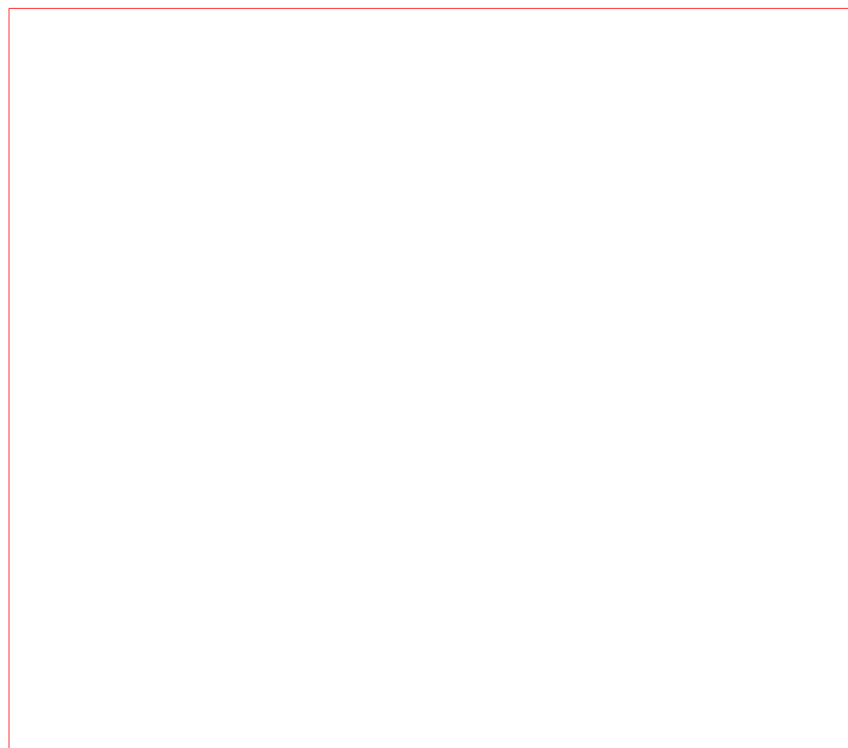
Aldehydes + Amines
(Aldehydes + Amino Acids)
(Sucres + Amines)



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–

**He proposed the formation of ‘
Schiff bases’’
(secondary imines) from aldehydes
and aromatic amines**



1871

**R. Sachsse observed the reaction
between lactose and aniline**

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

At that time, outside France, the existence of atoms and molecules was admitted

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 communication is found in the chemistry of the carbon compounds, I shall for the present do

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 (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 R' R'' etc.):

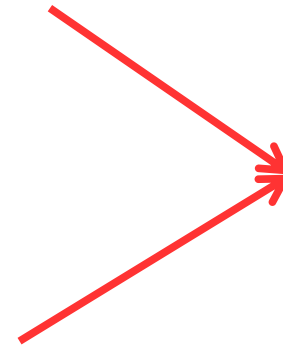
One for $\text{CH}_3(\text{R}')$ and for $\text{CH}(\text{R}')_3$

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

1884, 1886, Emil Fischer explores the reaction of sugars and amino compounds



+



Produit P

+

+



1-amino-1-désoxyfructose

1888
B. Sorokin
studied the reaction of
D-glucose and aniline

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

1898

**Lobry de Bruyn obtains D-glucosamine
(crystallized by Breuer)**

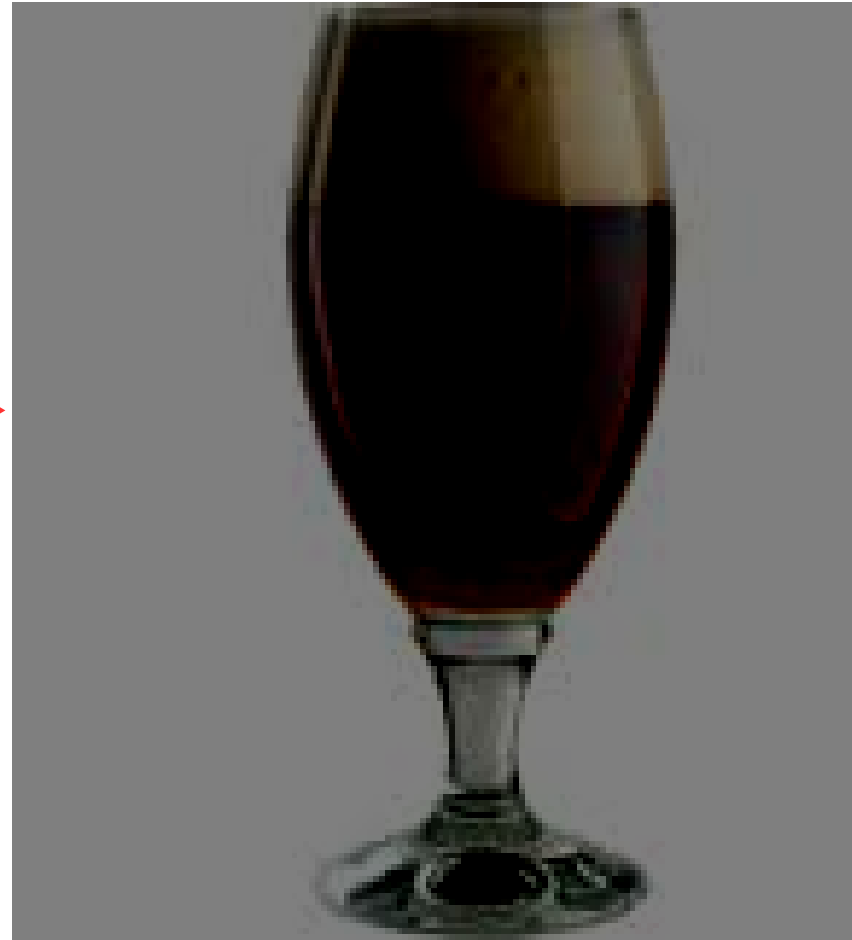
+ NH₃



1909

**only Ling, and no ‘Malting’
(but a study on malting)**

+ sucres



For sure, we need a GOOD history of chemistry, not a bad one

1909

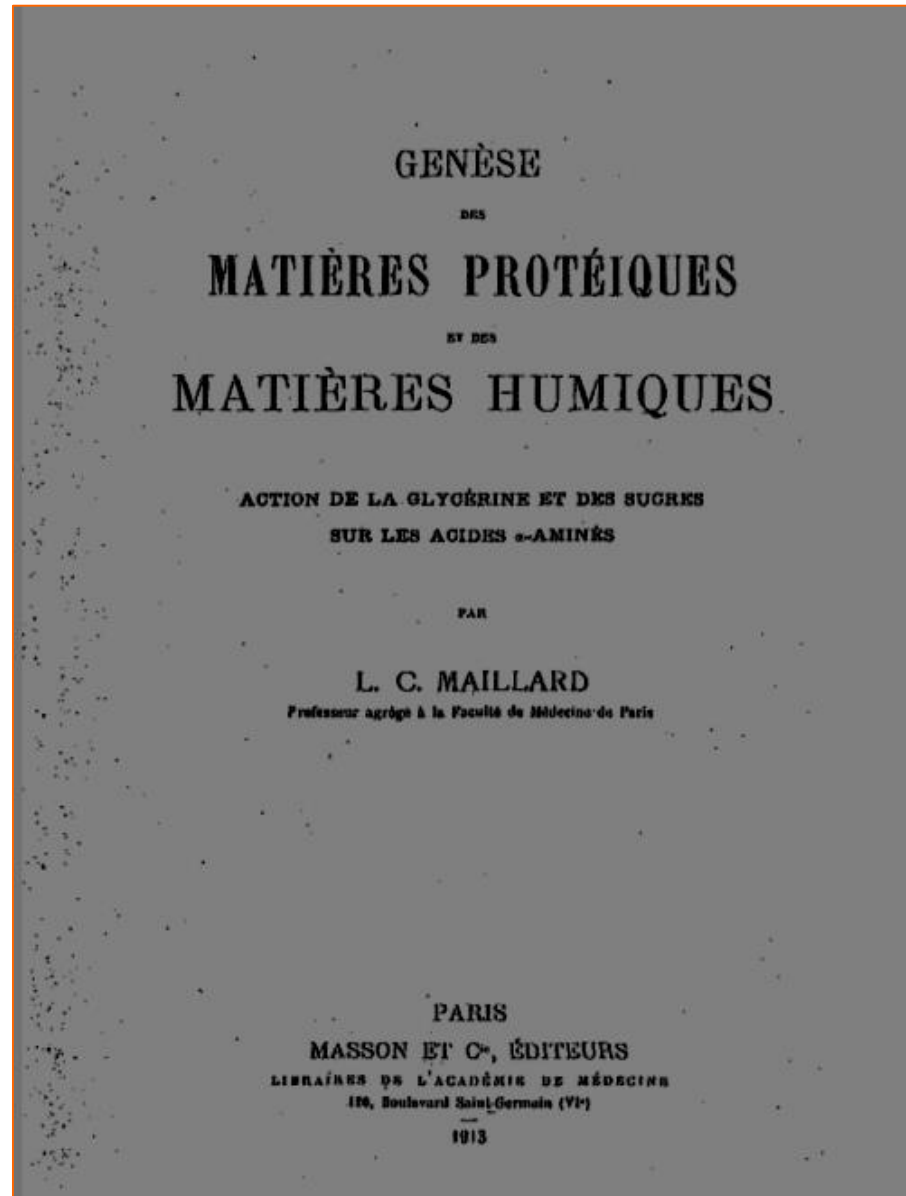
J. C. Irvine and R. Gilmour

explore the reaction

between D-glucose and p-toluidine

1912-1913

Maillard



Reactions of amino acids and sugars had been studied for one century !

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 α -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.

The goal: protein synthesis

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^e 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

The carbonyl and amino groups

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 $-\text{CO}-\text{NH}-$ répété un nombre plus ou moins grand de fois dans l'intérieur de la molécule. C'est la rupture successive de ces chaînons $-\text{CO}-\text{NH}-$ 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.

Soft chemistry

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^{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.

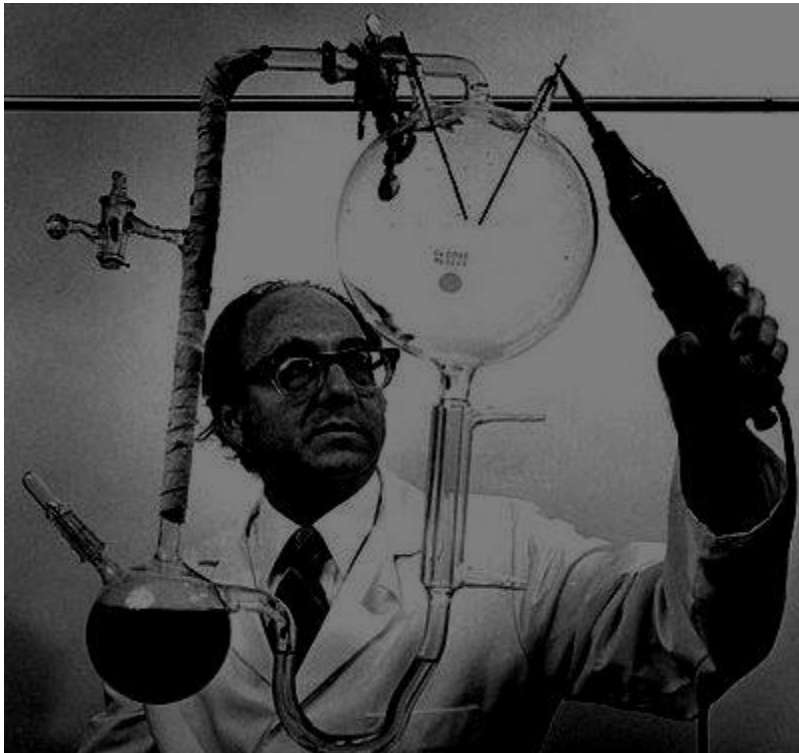
La nature procède tout autrement. Notre organisme reçoit une série d'acides aminés séparés les uns des autres par le jeu de la digestion ; et ce sont ces aminoacides entiers que doit réassocier notre muqueuse intestinale pour en constituer nos propres matériaux albuminoïdes. Pour éclairer le mécanisme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

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

2^o 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

Soft chemistry II



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^o Partir non point d'un chlorure d'acide halogéné ou de quelque autre fragment non biologique, mais bien des acides aminés eux-mêmes.

2^o 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

Where we are interested

QUATRIÈME PARTIE

Action des sucres sur les acides α -aminés (Formation des matières humiques et mélanoidiques).

Malgré leurs fonctions alcooliques, les sucres ne se comportent pas, vis-à-vis des acides α -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.

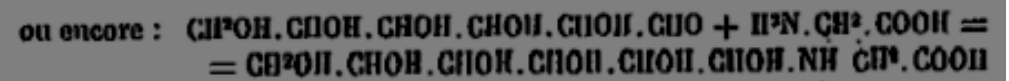
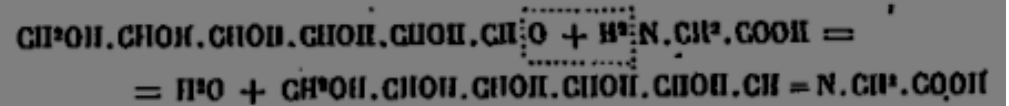
Un mélange de *glycocolle* avec un excès apparent de *d.glucose*, mis en solution aqueuse concentrée et porté à 100°, brunit au bout de quelques minutes, puis mousse par suite d'un abondant dégagement gazeux, et laisse comme résidu une masse amorphe, d'un brun noir, en grande partie insoluble dans l'eau.

A weak interpretation (lasso!)

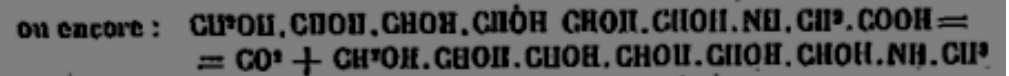
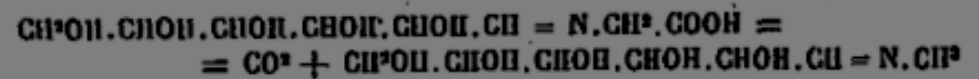


La réaction primitive peut se concevoir comme une série de trois phénomènes :

a. — Condensation de la fonction aminée du glycocolle avec la fonction aldéhydique du sucre :



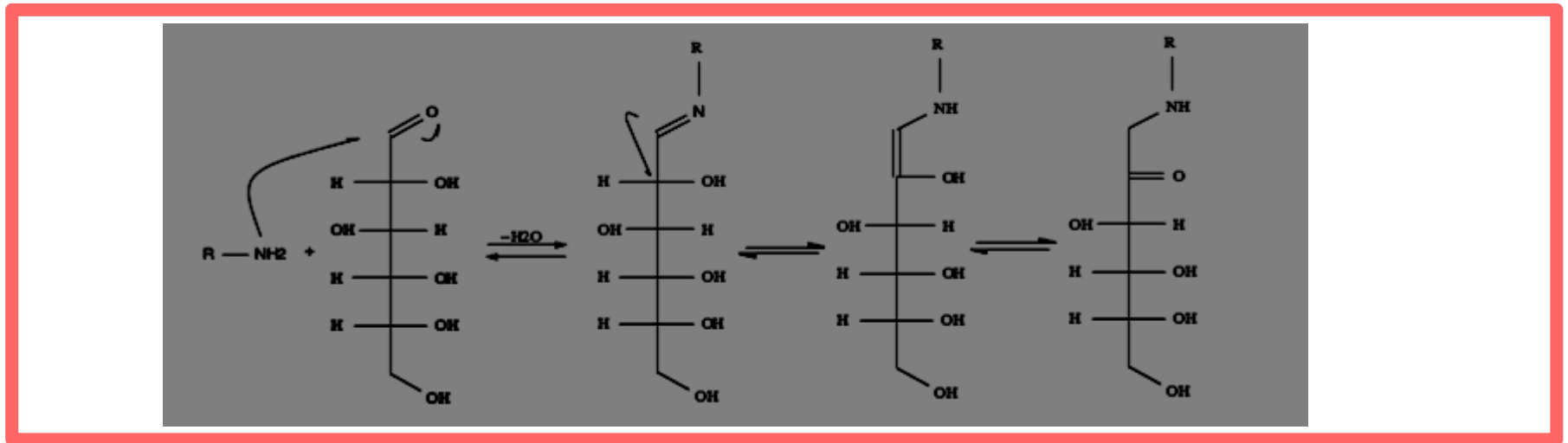
b. — Rupture du carboxyle :



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) identifies the mechanism

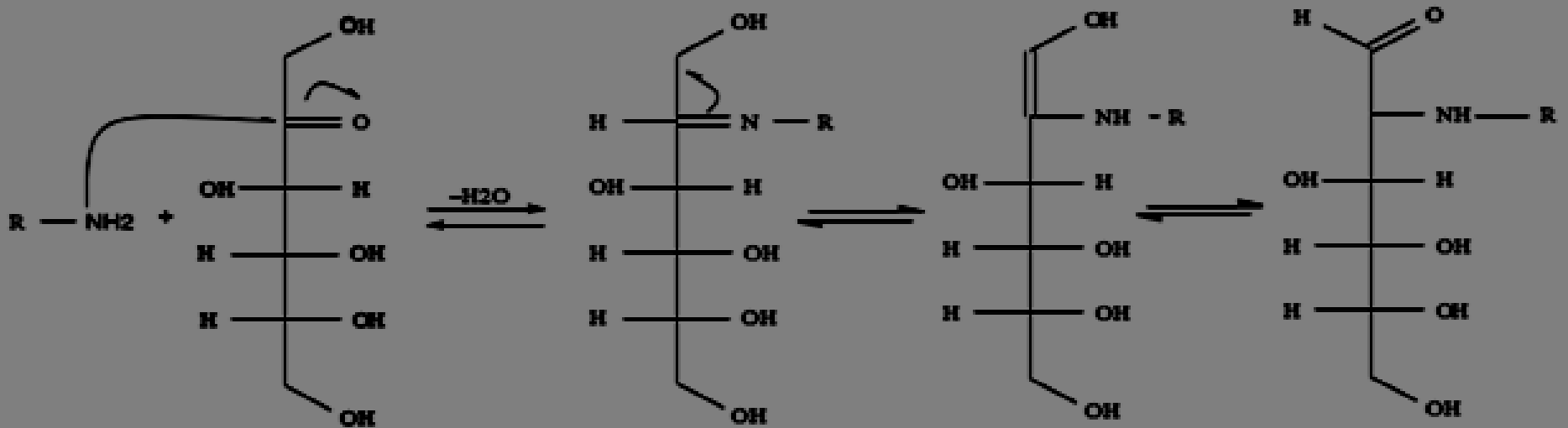


α -hydroxyaldehydes + amines



α -aminoketones

K. Heyns explores α -hydroxyketones and the formation of 2-amino-2- désoxyaldoses



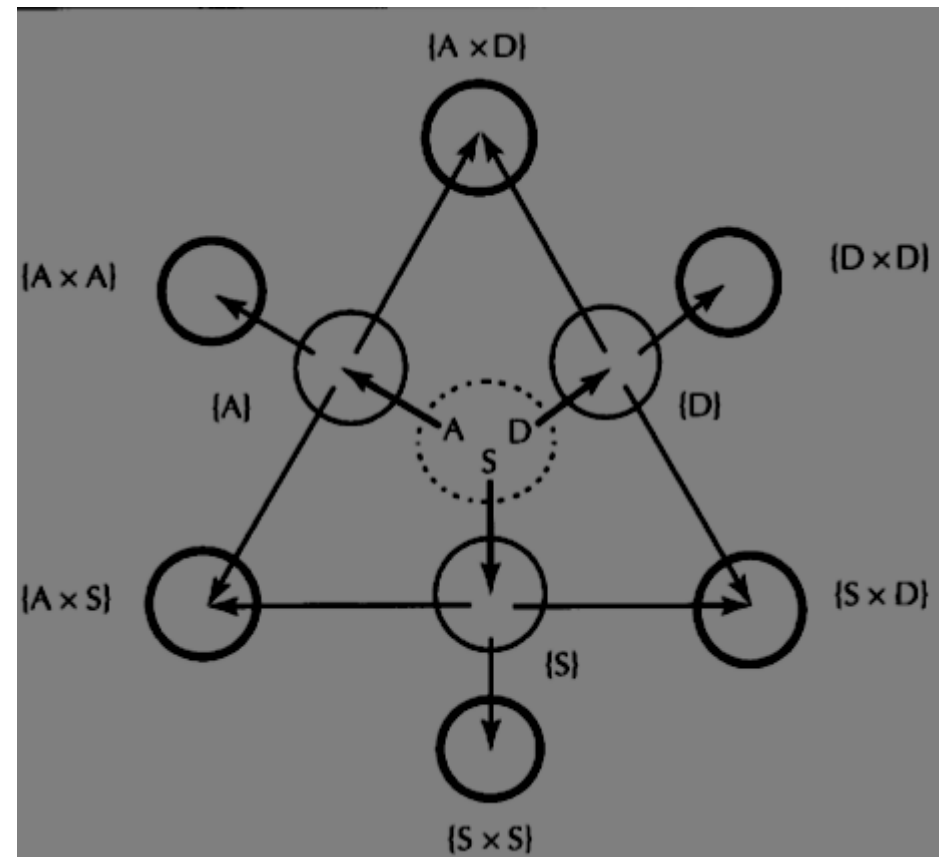
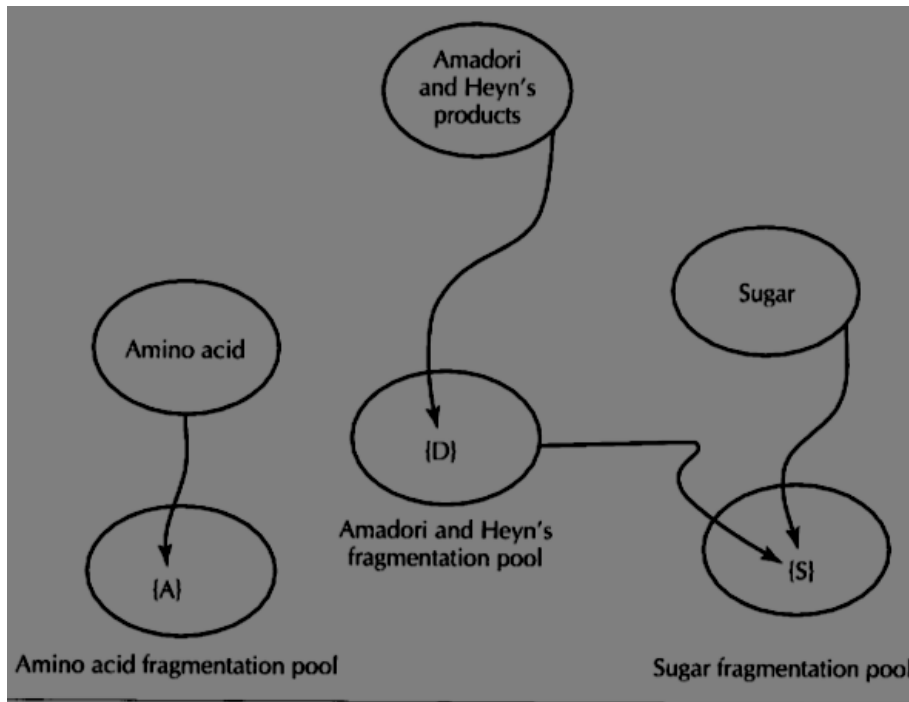
Kawamura S. (1983) Seventy Years of the Maillard Reaction, in The Maillard Reaction in Foods and Nutrition (Waller G. et al)

3.

What are

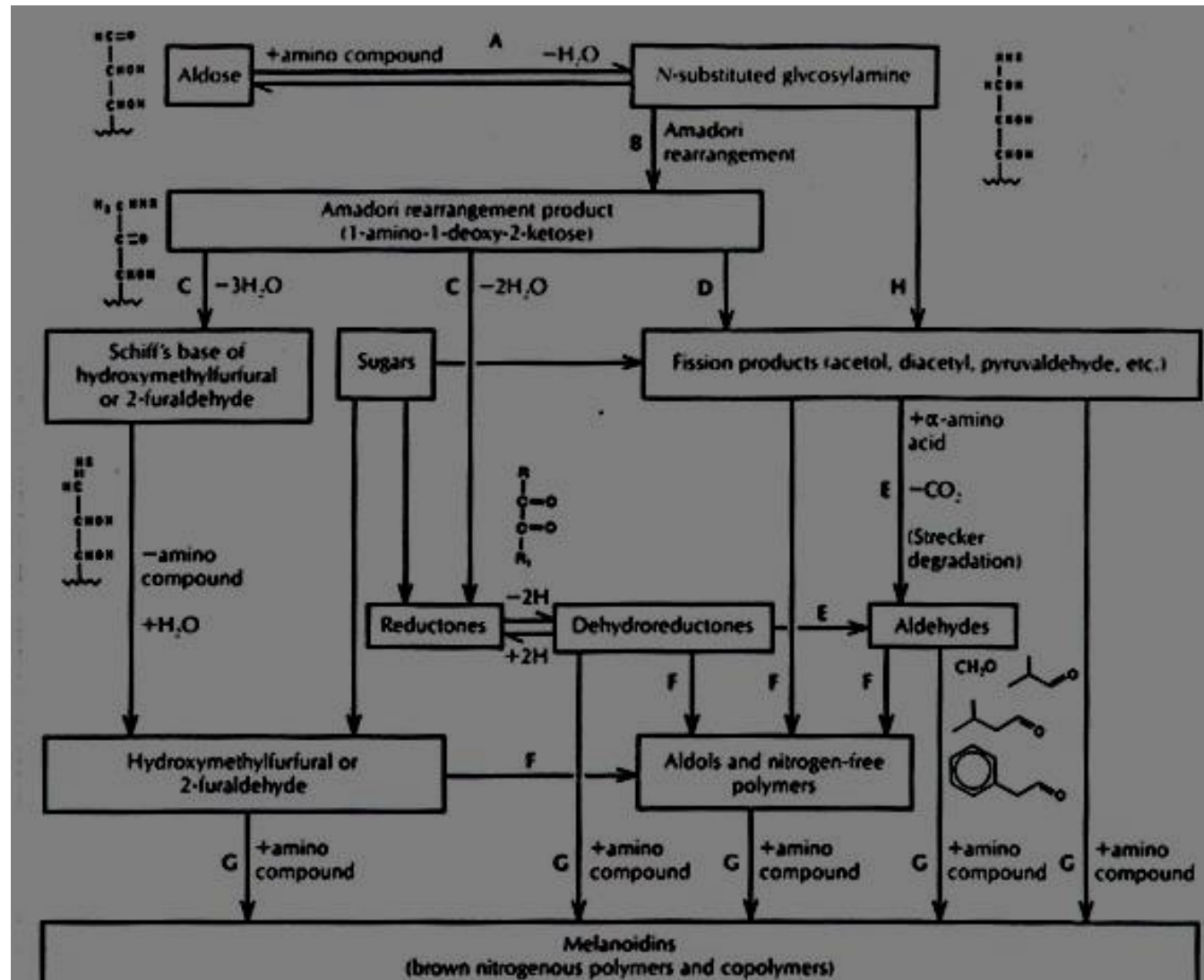
« Maillard products »

« Chemical pools » from specific precursors: sugars, amino acids, or Amadori or Heyns products



Yaylayan, V. Classification of the Maillard reaction: A conceptual approach, Trends in Food Science & Technology, 199

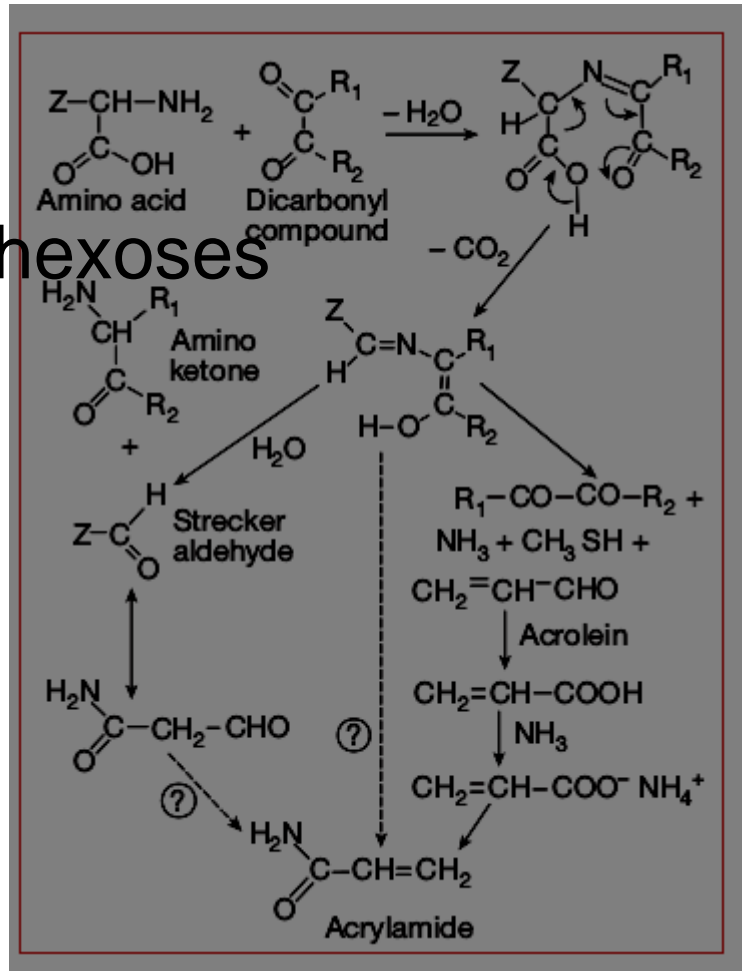
What is a Maillard reaction?



Caramelization is not a Maillard reaction and others are not also

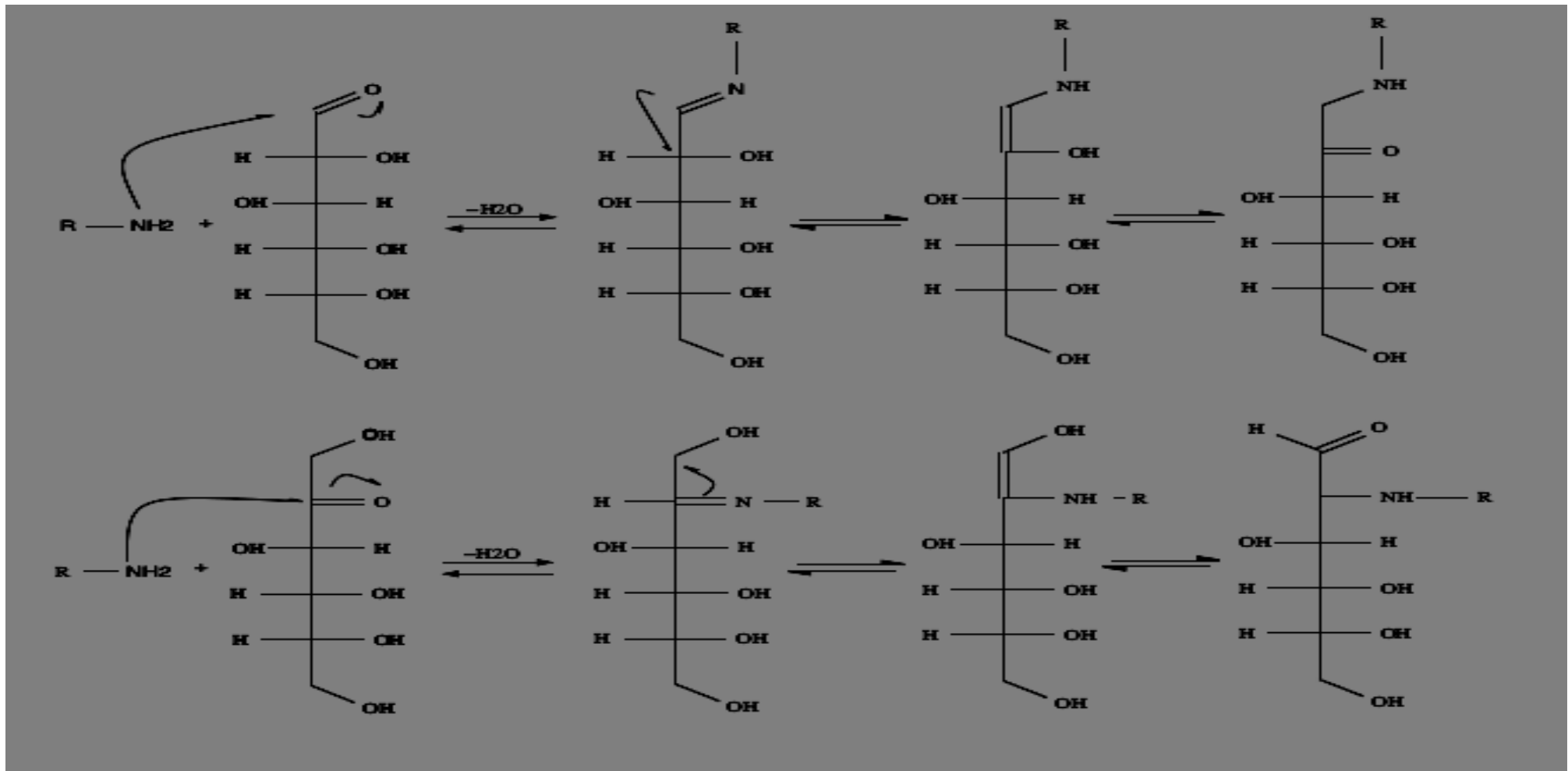
- pyrolysis
- thermolysis
- intramolecular dehydration of hexoses
- oxidation
- hydrolysis
- Strecker degradation
- ...

of hexoses

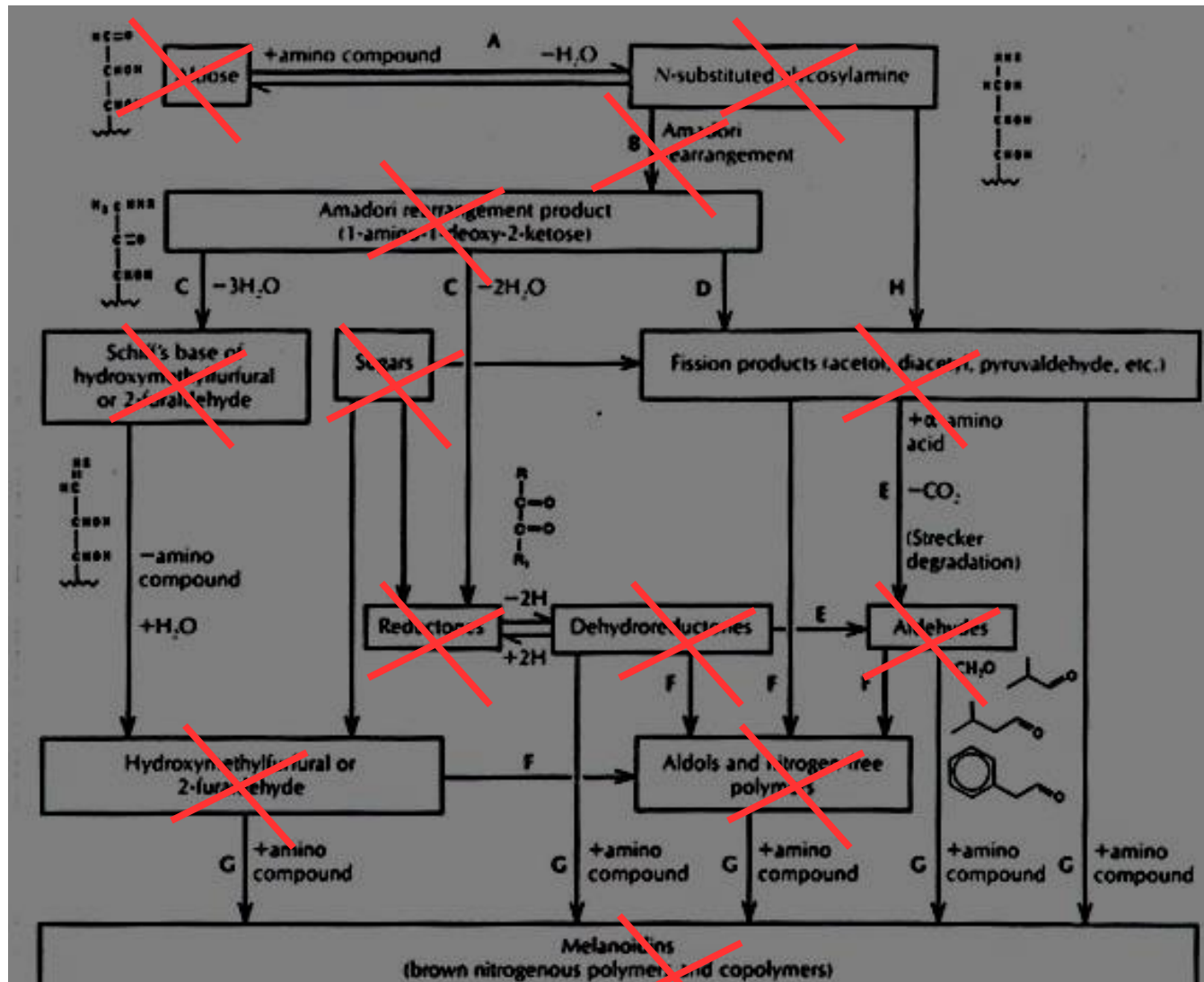


Mottram D.S., Wedzicha B.L., Dodson A.T. (2002) Acrylamide is formed in the Maillard reaction. Nature, 419, 448-449.

A proposal: glycation reactions are... GLYCATION REACTIONS



What about “Maillard products” ?



**Can we speak of Maillard product
each time there is a non enzymatic
browning?**

No !

4.


An open question

**Of how much brown are the
GLYCATION REACTIONS
responsible here ?**



Or another: How much 5-HMF is formed from the initial Schiff base ?

Composé d'Amadori 

Composé de Heyns 

Hexoses 

Cellulose 

Etc. 

Conclusion :

**Let's forget about Maillard reactions,
Let's speak instead of**

GLYCATION REACTIONS

(and use IUPAC Recommendations

Celebrate Molecular Gastronomy



herve.this@agroparistech.fr