

Pourquoi nous devrions parler de réactions de glycation ou de réactions amino-carbonyles plutôt que de réactions de Maillard

- Résumé** Alors que le nombre de publications scientifiques traitant des « réactions de Maillard » augmente, l'auteur a identifié que les réactions entre les saccharides et les composés aminés ont été découvertes et étudiées bien avant Louis-Camille Maillard, par des scientifiques tels que Lucien Dusart, Paul Thénard, Paul Schützenberger, Hugo Schiff, Emil Fischer ou Oswald Schmiedeberg. Après quelques travaux limités de Maillard, entre 1911 et 1913, les mécanismes des « réactions amino-carbonyles » ont été explorés par Mario Amadori, John E. Hodge et Kurt Heyns, entre autres.
- Mots-clés** Maillard, réactions de glycation, saccharides, acides aminés, peptides, protéines, mélanoidines, réactions amino-carbonyles.
- Abstract** **Why we should talk about glycation reactions or amino-carbonyl reactions rather than Maillard reactions**
As the number of scientific publications dealing with "Maillard reactions" is increasing, the author identified that reactions between saccharides and amino compounds were discovered and investigated well before Louis-Camille Maillard, with scientists such as Lucien Dusart, Paul Thénard, Paul Schützenberger, Hugo Schiff, Emil Fischer or Oswald Schmiedeberg. After some limited work by Maillard, between 1911 and 1913, the mechanisms of the "amino-carbonyl reactions" were explored by Mario Amadori, John E. Hodge, and Kurt Heyns, among others.
- Keywords** Maillard, glycation reactions, saccharides, amino acids, peptides, proteins, melanoidins, amino-carbonyl reactions.

Mes amis me pardonneront-ils ? Après avoir proposé, pendant des décennies, l'idée que Louis Camille Maillard (1878-1936) méritait plus de reconnaissance qu'il n'en avait dans les années 1980, j'avoue que j'avais en partie tort : certes, Maillard a publié quelques courts articles et une longue et minutieuse revue des réactions amino-carbonyles, incluant un rapport de ses propres expériences [1-7], mais une recherche historique attentive montre qu'il n'est pas celui qui a découvert ces réactions, et qu'il n'est pas non plus celui qui en a trouvé les mécanismes.

L'essentiel de ce qui suit a été publié dans trois revues – d'abord dans les *Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France* [8] et aussi dans un chapitre du *Handbook of Molecular Gastronomy* [9], mais certaines erreurs historiques ont subsisté dans ces deux textes ; elles viennent d'être corrigées dans la revue d'IMARS (la société savante qui s'intéresse aux... réactions de Maillard), après que soient trouvées davantage d'informations historiques, sur la base d'articles qui ont souvent été publiés en allemand.

Beaucoup de confusion !

À propos des réactions qui reçoivent parfois le nom de Maillard dans les publications scientifiques, des commentaires doivent être faits, et dans ce qui suit, nous analyserons des phrases tirées de publications récentes, sans citer les auteurs, afin de ne pas les blesser.

En supposant provisoirement que les réactions amino-carbonyles méritent le nom de Maillard, il est certain que l'on pourrait parler aussi bien de « la réaction de Maillard » ou de « réactions de Maillard », comme pour d'autres réactions classiques en chimie organique (condensation de Würtz, réaction de Grignard, réaction de Diels-Alder, etc). En revanche, des phrases comme « *La réaction de Maillard est*

une série de réactions très complexes » peuvent être critiquées d'un point de vue grammatical, mais aussi d'un point de vue scientifique, car l'adjectif (complexe) et l'adverbe (très) devraient être remplacés par la réponse à la question « combien ».

La confusion entre « réaction de Maillard » (ou « réactions de Maillard ») et « réactions de brunissement non enzymatique » dans leur ensemble est plus grave, car il existe de nombreuses réactions de brunissement non enzymatique qui n'ont pas été étudiées par Maillard (comme la caramélisation) et qui ne commencent pas par la condensation d'un groupe amine (d'un acide aminé, d'un peptide ou d'une protéine) avec un saccharide réducteur [10-11]. Des phrases telles que « *La glycation, réaction naturelle qui se produit pendant la transformation des aliments, également connue sous le nom de brunissement non enzymatique ou de réaction de Maillard, peut améliorer les propriétés physicochimiques et la fonctionnalité des protéines alimentaires* » peuvent également être critiquées à plusieurs égards. Tout d'abord, la transformation des aliments n'est pas naturelle (selon les dictionnaires, quelque chose est « naturel » lorsqu'il n'est pas le résultat d'une action réalisée par des êtres humains) [12], et les réactions qui se produisent pendant la transformation des aliments ne sont pas « naturelles », puisqu'elles sont déclenchées par le cuisinier. De plus, une telle phrase assimile toutes les réactions de brunissement non enzymatique à des réactions de Maillard, ce qui est faux, et la glycation n'est pas le nom du brunissement non enzymatique, comme nous le verrons plus loin.

Des phrases comme « *Des réactions de Maillard non enzymatiques entre des sucres réducteurs et des protéines, des lipides ou des acides nucléiques* » sont également contestables, parce que les « réactions de Maillard » sont précisément non enzymatiques : parler de « réactions de Maillard non enzymatiques » est pléonastique, et, à l'inverse, il n'y a pas de

« réactions de Maillard enzymatiques ». Moins grave, mais qui mérite d'être observé : « sucre » est un « *terme vague appliqué aux monosaccharides et aux oligosaccharides inférieurs* » [13]. Enfin, une question est de savoir si Maillard a jamais envisagé des réactions entre saccharides réducteurs et lipides, ou avec des acides nucléiques : la réponse est non, et il n'utilise le mot « triglycéride », par exemple, que dans la conclusion de son mémoire de 1913 (p. 402) pour désigner des composés tels que le glycérol, et non les triacylglycérols. Dans toute cette discussion, un point important est de savoir quels types de réactions Maillard a réellement étudiés : entre les saccharides réducteurs et les peptides et les protéines, ou entre les saccharides réducteurs et les acides aminés ? Ici, l'histoire de la chimie doit être explorée avec soin, en ne se référant qu'aux sources primaires, car de nombreuses erreurs se trouvent dans les publications ultérieures sur cette histoire (voir ci-après).

Avec des phrases telles que « *La réaction de Maillard est l'une des réactions chimiques les plus importantes qui se produisent lors du chauffage ou de la conservation des aliments* », la question est de savoir quelle est l'« importance » de ces réactions dites de Maillard : en supposant que l'on puisse mesurer cette « importance » (d'un point de vue qui reste à choisir : économie, fréquence, effet sur la santé humaine, etc.), cette « importance » doit être comparée quantitativement à d'autres réactions telles que l'oxydation des lipides ou la pyrolyse des protéines, par exemple.

Il est parfois ajouté, même sur des sites Internet universitaires et dans des articles scientifiques, que « les réactions de Maillard se produisent entre un composé carbonyle, tel qu'un sucre réducteur, et une amine, telle qu'un acide aminé, un peptide ou une protéine » [14], mais la même question que précédemment peut être examinée : quels types de composés aminés Maillard a-t-il étudiés ?

Enfin, il est parfois écrit que « *la différence entre le brunissement de Maillard et la caramélisation est que cette dernière se produit à des températures comprises entre 120 et 150 °C, alors que les réactions de Maillard ont lieu même à température ambiante* ». Mais il faut sans doute plutôt y voir une différence de réactifs : les amines et les saccharides réducteurs subissent une condensation dans les réactions étudiées par Maillard (il en a fait lui-même la remarque), alors que les saccharides seuls subissent une pyrolyse dans la caramélisation.

Une brève histoire de la glycation

Pour mieux comprendre ce que Maillard a fait et ce qu'il n'a pas fait, il semble opportun de commencer l'histoire des réactions amino-carbonyles en 1856, c'est-à-dire plus de deux décennies avant la naissance de Maillard, lorsque le pharmacien Lucien Dusart publie dans les *Archives de médecine* ses résultats sur la réaction du « glucose » (probablement du D-glucose) et de l'ammoniaque [15] : « *Ces rapprochements acquièrent de l'intérêt, si l'on songe qu'en chauffant en vase clos à une température de 150 ° environ, soit du glucose, du sucre de lait ou de l'amidon avec de l'ammoniaque liquide, on obtient une matière azotée, précipitable par l'alcool en filaments élastiques et donnant par le tannin une matière non putrescible. Dans ces expériences, qui avaient pour but la génération artificielle de matières albuminoïdes, j'ai fixé jusqu'à 14 pour 100 d'azote, en maintenant les substances réagissantes pendant douze et quinze jours dans un four dont la température variait de 150 à 200 °. J'ajouterai que le produit obtenu dans ces conditions présentait avec le gluten une grande analogie de propriétés physiques, mais ne possédait aucune des réactions chimiques qui caractérisent les matières albuminoïdes naturelles, si ce n'est l'odeur de corne brûlée commune à d'autres substances azotées* ». On constate ici

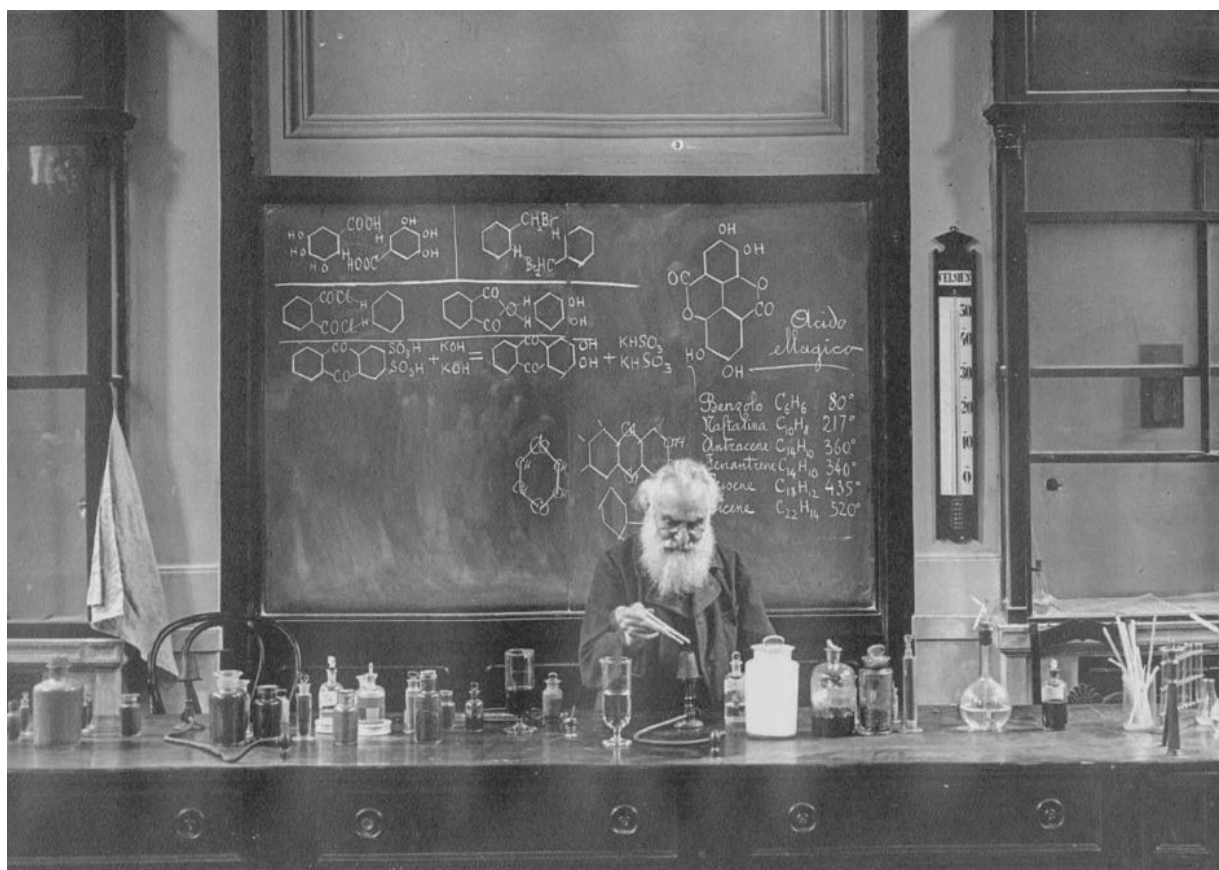


Figure 1 - Hugo Schiff (1834-1915) donnant un cours à Florence, le 26 avril 1915.

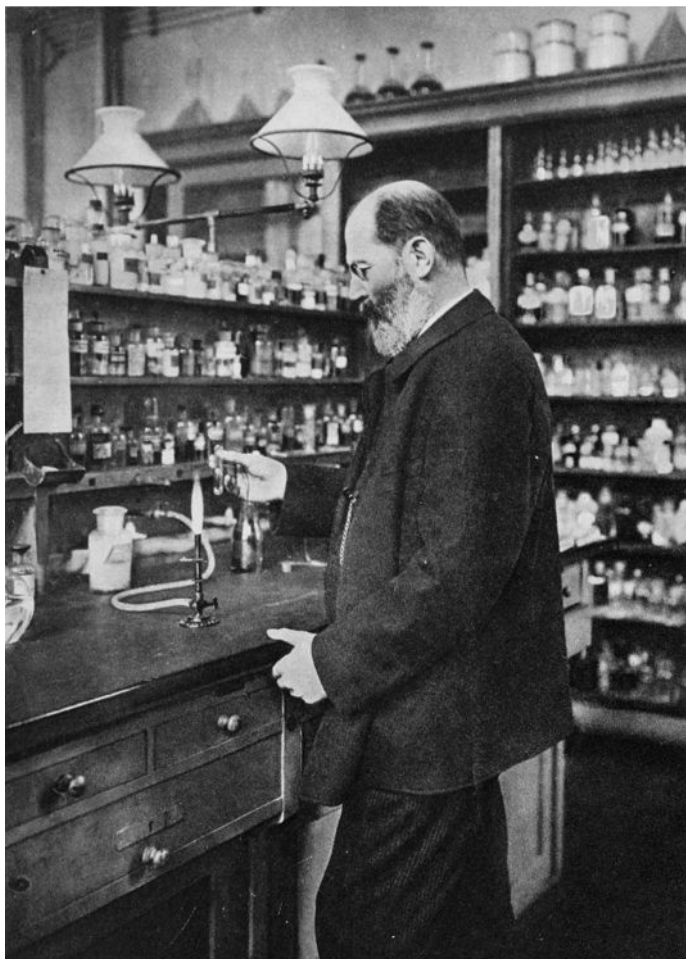


Figure 2 - Emil Fischer, en 1912.

que l'objectif était l'étude des protéines, comme pour de nombreux chimistes par la suite.

Avant de passer à l'étape historique suivante, ajoutons que Lucien Pierre Joseph Dusart, né à Saint-Amand-les-Eaux dans le nord de la France, le 28 juillet 1831, a passé le concours de l'internat des hôpitaux en 1853, et a été reçu pharmacien en

1859. Il travailla d'abord à Paris, de 1868 à 1885, et l'un de ses internes fut Léon Midy (1847-1928), qui créa plus tard les célèbres Laboratoires Midy.

Quatre ans après la découverte de Dusart, l'agronome français Paul Thénard (1819-1884) fit indépendamment le même genre d'expériences en explorant l'« acide fumique » [16-17], écrivant : « Lorsqu'on fait passer un courant d'ammoniaque à travers du glucose fondu dans son eau de cristallisation à une température inférieure à 100°, le gaz est facilement absorbé, et l'on n'obtient que de l'eau ainsi que la formation de diverses substances brunes (avec moins de 10 % d'azote) ». La publication de Thénard déclencha de vives réclamations de la part de Dusart (1861) et de Paul Schützenberger (1829-1897), qui avait également étudié la réaction de l'ammoniaque et des « hydrates de carbone » [18].

Puis, en 1866, le chimiste d'origine allemande, plus tard naturalisé italien, Hugo Schiff (1834-1915), découvrit que les aldéhydes (y compris les monosaccharides) peuvent réagir avec les amines – en particulier avec les acides aminés –, formant des composés sombres [19-20] (figure 1). Dans son article, il discute de la réaction du D-glucose, de l'aniline et de la p-toluidine, et il propose la formation d'imines (aujourd'hui appelées bases de Schiff) à partir d'aldéhydes et d'amines.

En 1871 (toujours avant la naissance de Maillard), Robert Sachsse (1840-1895) s'appuya explicitement sur les travaux de Dusart, Thénard et Schützenberger, et rapporta la réaction entre le lactose et l'aniline [21]. Mais le chimiste allemand Emil Fischer (1852-1919, figure 2) effectua un travail beaucoup plus important dans les années 1880. Il explora – parmi de nombreuses autres réactions – les réactions entre les saccharides et les composés aminés, d'abord entre le D-glucose ou le D-fructose et la phénylhydrazine (figure 3), mais aussi entre le saccharose et la phénylhydrazine, obtenant le 1-amino-1-désoxyfructose [22]. Nous verrons plus loin l'importance de Fischer dans cette histoire : c'est beaucoup plus que la brève description donnée ici (et pour les raisons que nous donnons plus loin, il est proposé que toutes les références sur les travaux de Fischer concernant les réactions amino-carbonyles soient trouvées dans Maillard, 1913).

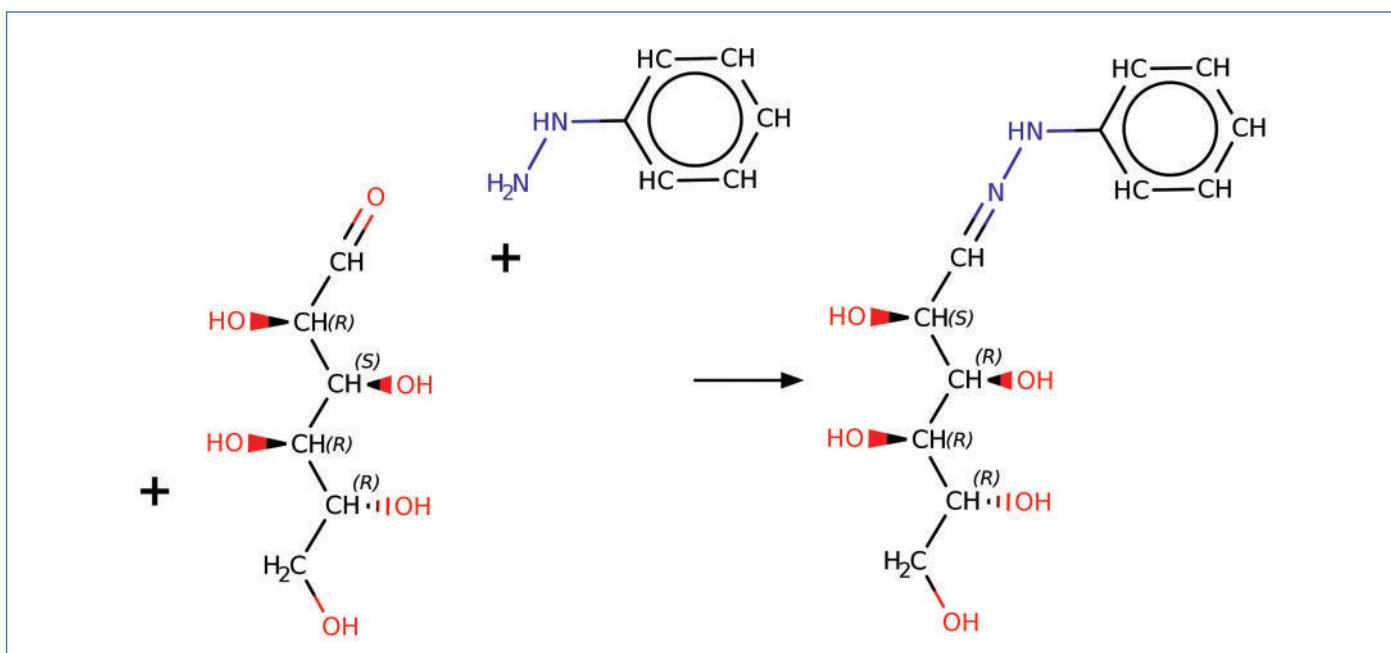


Figure 3 - Fischer progressa dans l'étude des saccharides à l'aide de phénylhydrazine, qu'il fit notamment réagir avec le D-glucose. En réalité, un excès de phénylhydrazine conduit à une osazone avec deux résidus de phénylhydrazine.

I.

Arbeiten aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie
zu Strassburg.

127. Ueber die Elementarformeln einiger Eiweisskörper und über die Zusammensetzung und die Natur der Melanine.

Von

O. Schmiedeberg.

Wenn man über das Wesen der chemischen Vorgänge ins Klare kommen will, die den Umwandlungen und Umsetzungen der Eiweisskörper im thierischen Organismus zu Grunde liegen, so scheint dieses Ziel unter anderem in der Weise erreichbar zu sein, dass man die Zusammensetzung und die Natur solcher unter normalen oder pathologischen Verhältnissen vorkommender Körperbestandtheile näher kennen zu lernen sucht, die nicht blos Endproducte oder kleinere Trümmer des zersetzten Eiweissmoleküls bilden, sondern zu diesem in näherer, deutlich erkennbarer Beziehung stehen. Bisher ist von solchen Körperbestandtheilen wenig oder gar nichts bekannt. Deshalb bietet die Frage, ob die schwarzen oder dunkelbraunen, physiologischen und pathologischen Pigmente, für welche man die Collectivbezeichnung Melanin beibehalten kann, ganz eigenartige, selbständig aufgebaute Verbindungen, wie der Blutfarbstoff, sind, oder ob sie sich als nähere Abkömmlinge der Eiweissstoffe kennzeichnen, ein hervorragendes biologisches Interesse. Berdez und Nencki¹⁾ gelangten bei ihren Untersuchungen über die Farbstoffe der melanotischen Sarkome zu dem Resultat, dass das Pigment nicht durch Umbildung des Blutfarbstoffes entsteht, sondern wahrscheinlich durch eine eigenthümliche Condensation aus dem Eiweiss hervorgeht.

Figure 4 - Début de la publication où Schmiedeberg introduit le terme « mélanoïdine ».

En 1888, B. Sorokin étudia la réaction entre le D-glucose et l'aniline, et d'autres chimistes explorèrent tout ce domaine, mais une étape importante fut franchie par Oswald Schmiedeberg (1838-1921) en 1897 [23-24]. Dans son article « Ueber die Elementarformeln einiger Eiweisskörper und über die Zusammensetzung und die Natur der Melanine » (Sur les formules élémentaires de quelques corps issus du blanc d'œuf sur la composition et la nature de la mélanine), il introduit le mot « mélanoïdine » : « Si les protéines sont chauffées pendant longtemps avec des acides minéraux concentrés, elles se dissolvent d'abord dans ceux-ci, le liquide devient alors violet ou rougeâtre, prenant progressivement une couleur brune de plus en plus foncée, jusqu'à ce que finalement des masses floconneuses brun-noir apparaissent, qui correspondent tout à fait dans leurs propriétés aux pigments animaux noirs solubles dans les alcalis, mais qui semblent provenir du blanc d'œuf d'une manière différente des mélanines et des acides mélaniques naturels et peuvent donc être appelées mélanoïdines et acides mélanoïdiques » (figure 4).

Également important, car cité plus tard par Maillard (1913), Cornelis Adriaan Lobry van Troostenburg de Bruyn a obtenu en 1898 de la D-glucosamine à partir de D-fructose et d'ammoniaque (cristallisé par M. Breuer), un composé important dans le schéma réactionnel publié plus tard par Hodge (1953).

Terminons ce bref historique en 1908 avec deux résultats. Tout d'abord, J. C. Irvine et R. Gilmour ont exploré la réaction entre le D-glucose et la p-toluidine (étudiée auparavant par Schiff). Ensuite, le technologue anglais de la bière A. R. Ling a observé que « pendant la production de bière, lorsque la température est comprise entre 120 °C et 150 °C, une odeur et une couleur sont produites ; les acides aminés réagissent probablement avec les sucres » [25]. Cette dernière hypothèse était facile à construire sur la base des travaux bien connus de Fischer et d'autres. En passant, il est intéressant de noter que certains articles traitant de l'histoire des réactions amino-carbonyles attribuent cette citation à deux auteurs, « Ling et Malting » ; mais c'est faux, car « Malting » n'était pas le co-auteur de Ling, mais seulement le titre de l'article [25].

Le travail de Maillard

Entre 1911 et 1913, Maillard publia les articles suivants :

- Condensation des acides aminés en présence de la glycérine : cycloglycylglycines et polypeptides [1] ;
- Synthèse des peptides inférieurs par une méthode nouvelle et directe, voisine des réactions biologiques [2] ;
- Recherche du mécanisme naturel de formation des albuminoïdes [3] ;

- Action des acides aminés sur les sucres ; formation des mélanoidines par voie méthodique [4] ;
 - Réaction générale des acides aminés sur les sucres : ses conséquences biologiques [5] ;
 - Formation de matières humiques par action de polypeptides sur les sucres [6] ;
 - Genèse des matières protéiques et des matières humiques (action de la glycérine et des sucres sur les acides α -aminés [7]. Médecin français, Maillard était né en 1878 à Pont-à-Mousson, près de Nancy, où le pharmacien Henry Braconnot (1780-1855) avait œuvré avec un immense talent [26]. Maillard y commença ses travaux, avant de s'installer à Paris, puis à Alger. Dans son grand mémoire publié en 1913 (mélange de revue et de rapport d'expériences personnelles), il reconnaît que ses études, centrées sur la synthèse des protéines, n'ont pas commencé avec lui : « *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 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* » [par « albuminoïde », Maillard entendait les 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 H. Braconnot [27], en traitant la gélatine par l'acide sulfurique fort, sut obtenir en abondance le « sucre de gélatine », le glycolle [glycine], qui devait être reconnu plus tard comme un acide aminé, le type même de la série. En attaquant de la même façon la matière musculaire, 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 succédèrent 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* ».

Comme on l'a dit, de nombreux scientifiques, dont Dusart, avaient étudié la synthèse des protéines avant lui. En particulier Maillard, qui connaissait les résultats importants de Fischer, voulait synthétiser les protéines dans des conditions plus douces : « *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 carboxyles -COOH et les aminogènes -NH², c'est-à-dire par le chaînon -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 -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 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* ».

Fischer est cité 91 fois dans le document de 423 pages de Maillard, avec des notes de bas de page telles que « *Je me suis aperçu plus tard que E. Fischer a déjà recommandé, dans un mémoire ultérieur (Ber. d.d.chem. Ges, 30, 1906, voir p. 559) le remplacement de l'acide chlorhydrique par l'acide acétique ou l'acide iodhydrique lors de la neutralisation. Mes observations ne doivent donc être considérées que comme une simple confirmation des données de E. Fischer lui-même* ».

Qu'a fait Maillard d'original ? À la fin de son introduction, quatre parties sont annoncées. La première traite de la réaction du glycérol avec la glycine, créant la cyclo-glycyl-glycine et des composés polycycliques. La deuxième traite de la réaction du glycérol avec les acides alpha aminés. La troisième partie traite de la réaction de la glycérine avec des mélanges d'acides aminés. Et la quatrième partie étudie « *l'action des sucres sur les acides alpha aminés ; on y constate la formation de substances très curieuses, identiques aux mélanoidines ou aux matières humiques azotées des auteurs, réaction générale dont la découverte est de nature à éclairer la structure de ces substances jusqu'alors mystérieuses dans leur origine comme dans leur constitution* ».

L'essentiel des travaux expérimentaux est fondé sur l'utilisation du glycérol (appelé glycérine à l'époque) comme l'avait fait avant lui Theodor Curtius (1883), et comme l'avait fait aussi très abondamment Fischer : « *La méthode d'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-ième 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'ammoniac concentré, 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° Partir non point d'un chlorure d'acide halogéné ou de quelque autre fragment non biologique, mais bien des acides aminés eux-mêmes ; 2° 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 polypeptides, par un procédé qui pour la première fois ne semble pas heurter notre conception des phénomènes biologiques* ».

C'est dans la quatrième partie de son mémoire que Maillard aborde l'action des sucres sur les acides α -aminés : « *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 glycolle [glycine] et d'un excès apparent de glucose, mis en solution aqueuse concentrée et porté à 100 °, brunît au bout de quelques minutes, puis mousse par suite d'un abondant dégagement*

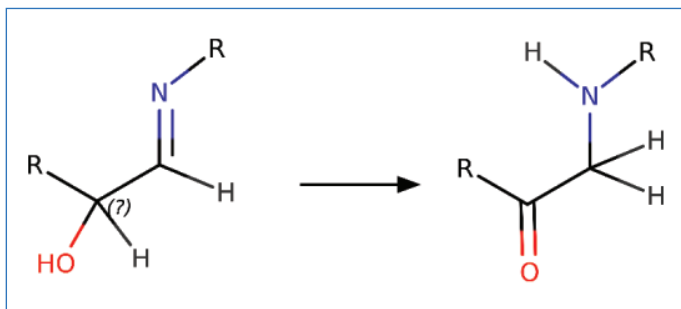


Figure 5 - Réarrangement d'Amadori.

gazeux, et laisse comme résidu une masse amorphe, d'un brun noir, en grande partie insoluble dans l'eau ».

Maillard a reconnu que ce phénomène avait été étudié par Ling avant lui, mais sans se concentrer sur la formation du CO₂. Il ne donne que peu d'indications pour interpréter ce phénomène qui, comme on le voit, a été observé bien avant lui. Il écrit seulement : « La réaction primitive peut être interprétée comme une série de phénomènes : a.- Condensation de la fonction amine du glycosolle avec la fonction aldéhydique du sucre ; b.- Rupture du carboxyle ; c.- Déshydratation enlevant des oxydriles et des atomes d'hydrogène du glucose, créant des doubles liaisons et probablement des cycles moléculaires ».

Observons enfin que le mémoire comporte un chapitre XX intitulé « Action des sucres sur certains polypeptides ».

Après Maillard

Maillard n'a pas expliqué les réactions amino-carbonyles, et, d'ailleurs, les mécanismes n'ont été étudiés que plus tard (entre 1925 et 1931) par Mario Amadori (1886-1941), en faisant réagir des hydroxyaldéhydes avec des amines pour faire des α -aminocétone selon un mécanisme différent de celui que Maillard avait conjecturé [28]. Il a découvert que la condensation du D-glucose avec une amine aromatique produit, selon les conditions expérimentales particulières, deux « isomères », l'un étant plus labile que l'autre [29]. En 1937, Richard Kuhn et Friedrich Weygand ont donné le nom d'Amadori à ce réarrangement [30] (figure 5).

Puis, dans les années 1950, Kurt Heyns – avec quelques collègues, tels que Hermann Breuer et Hans Paulsen – a publié de nombreux articles sur ces questions, explorant en particulier les α -hydroxycétone pour produire des 2-amino-2-désoxyaldoses [31-34], tandis que John E. Hodge a publié ses travaux souvent cités [35-36], en utilisant la bonne terminologie « réactions amino-carbonyles », qui pourrait être utilement utilisée aujourd'hui.

Bien sûr, il reste encore du travail à faire sur ces réactions, mais nous pouvons maintenant essayer de décider rationnellement quels noms doivent être donnés à quels mécanismes, réactions et composés. Pour prendre des décisions aussi importantes, nous devons reconnaître que Maillard n'a pas été le premier à étudier les brunissements non enzymatiques résultant de réactions entre des saccharides et des composés aminés : Dusart semble être le premier. Maillard n'a pas non plus été le premier à découvrir que les amines (ou acides aminés, ou peptides, ou protéines) peuvent réagir avec les saccharides. Il n'a pas découvert les mélanoidines. Et ce n'est pas lui qui a expliqué correctement les mécanismes impliqués dans les réactions amino-carbonyles. Dans l'histoire de l'étude de ces réactions, les principaux noms sont probablement Schiff, Fischer, Schmiedeberg, Amadori et Heyns.

Pourquoi a-t-on attribué à Maillard quelque chose qu'il n'a pas découvert ? Certes, il a publié un travail approfondi et complet, d'ailleurs plus centré sur la synthèse de peptides, mais son œuvre n'a pas l'ampleur de celles de Fischer, Curtius, Schützenberger ou d'autres. En 1986, le terme « glycation » a été discuté par l'Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC) comme un terme général pour les adduits saccharide-protéine, à ne pas confondre avec la « glycosylation » qui est un sous-type de glycation, c'est-à-dire résultant d'une réaction catalysée par une enzyme [37]. Or le terme « glycation » s'applique aux protéines, comme on l'a dit, alors qu'il faut souvent décrire l'ensemble des réactions entre les saccharides, et les protéines, peptides et acides aminés. À cet égard, l'expression « réaction amino-carbonyle » qu'utilisait Hodge est probablement le choix que l'on pourrait faire à l'avenir.

Pour terminer, il faut rappeler qu'il y a eu une forte opposition entre la France et l'Allemagne à la fin du XIX^e siècle et au début du XX^e siècle, avec beaucoup de nationalisme, au point que le chimiste alsacien Charles Adolphe Würtz déclarait en 1874 que « la chimie est une science française » [38]. Ironiquement, cette déclaration a été publiée à une époque où la chimie française était ralentie en raison de la réticence de certains chimistes français influents (par exemple, Marcelin Berthelot) à accepter l'idée moderne d'atomes et de molécules [39]. Il est maintenant temps d'être plus juste, et de mieux reconnaître l'apport de tous ceux qui ont contribué à la compréhension du domaine important des « réactions amino-carbonyles » : à titre personnel, j'utiliserai désormais cette dernière terminologie, et la diffuserai largement... ce que je viens de commencer à faire en publiant ce texte dans la revue *Highlights* de la société savante IMARS... et en le publiant ici.

- [1] L.C. Maillard, Condensation des acides aminés en présence de la glycérine : cycloglycylglycines et polypeptides, *C.R. hebdomadaires Acad. sci.*, **1911**, 153, 1078.
- [2] L.C. Maillard, Synthèse des peptides inférieurs par une méthode nouvelle et directe, voisine des réactions biologiques, *C.R. de la Section de Biologie*, **1911**, 71, 546.
- [3] L.C. Maillard, Recherche du mécanisme naturel de formation des albuminoïdes, *Presse médicale*, **1912**, 20, 141.
- [4] L.C. Maillard, Action des acides aminés sur les sucres ; formation des mélanoidines par voie méthodique, *C.R. hebdomadaires Acad. sci.*, **1912**, 154, 66.
- [5] L.C. Maillard, Réaction générale des acides aminés sur les sucres : ses conséquences biologiques, *C.R. de la Section de Biologie*, **1912**, 72, 599.
- [6] L.C. Maillard, Formation de matières humiques par action de polypeptides sur les sucres, *C.R. hebdomadaires Acad. sci.*, **1913**, 156, 1159.
- [7] L.C. Maillard, *Genèse des matières protéiques et des matières humiques (action de la glycérine et des sucres sur les acides α -aminés)*, Masson, Paris, **1913**.
- [8] H. This, "Maillard products" and "Maillard reactions" are much discussed in food science and technology, but do such products and reactions deserve their name?, *Notes Académiques de l'Académie d'agriculture de France (N3AF)*, **2016**, 1(3), p. 1-10.
- [9] H. This vo Kientza, Improve wordings. In *Handbook of Molecular Gastronomy*, R. Burke, A. Kelly, C. Lavelle, H. This vo Kientza (eds), CRC Press, **2021**.
- [10] J. Defaye, J.-M. Fernandez, Protonic and thermal activation of sucrose and the oligosaccharide composition of caramel, *Carbohydr. Res*, **1994**, 256, C1-C4.
- [11] Q. Rao, X. Jiang, Y. Li, M. Samiwala, T.P. Labuza, Can glycation reduce food allergenicity?, *J. Agric. Food Chem.*, **2018**, 66, p. 4295-99.
- [12] TLFi, Naturel, **2023**, <http://stella.atilf.fr/Dendien/scripts/tlfiv5/visusel.exe?14;=4111126065;r=1;nat=;sol=9> (consulté le 07/06/2023).
- [13] IUPAC, *Compendium of Chemical Terminology*, 2nd ed (the "Gold Book"), A.D. McNaught, A. Wilkinson (eds), Blackwell Scientific Publications, **2019**, <https://doi.org/10.1351/goldbook> (consulté le 01/04/2023).
- [14] H. This, Molecular gastronomy, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, p. 83-88.
- [15] M. Dusart, Sur la question relative au mode de formation de certaines matières azotées. Remarques de M. Dusart à l'occasion d'une réclamation de priorité de M.P. Thenard, *C.R. hebdomadaires Acad. sci.*, **1861**, 52, 974.

- [16] P. Thenard, Considérations sur la formation de certaines matières azotées, et particulièrement sur l'acide fumique, *C.R. hebdomadaires Acad. sci.*, **1861**, 52, p. 444-450.
- [17] P. Thenard, Sur la question relative au mode de formation de certaines matières azotées, *C.R. hebdomadaires Acad. sci.*, **1861**, 52, 702.
- [18] M. Schützenberger, Action de l'ammoniaque caustique sur les substances organiques ; réclamation de priorité adressée, à l'occasion d'une communication récente, *C.R. hebdomadaires Acad. sci.*, **1861**, 52, 641.
- [19] H. Schiff, Eine neue Reihe organischer Diamine, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, **1866**, 140, p. 92-137.
- [20] W. Qin, S. Long, M. Panunzio, S. Biondi, Schiff bases: a short survey on an evergreen chemistry tool, *Molecules*, **2013**, 18, p. 12264-289.
- [21] R. Sachsse, Ueber einige stickstoffhaltige Verbindungen des Milchzuckers, *Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft zu Berlin*, **1871**, 2, 834.
- [22] E. Fischer, Verbindungen des Phenylhydrazins mit den Zuckerarten, *Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft zu Berlin*, **1884**, 17, p. 579-584.
- [23] O. Schmiedeber, Ueber die Elementarformeln einiger Eiweisskörper und über die Zusammensetzung un die Natur der Melanine, *Archiv für experimental Pathology und Pharmacology*, **1897**, 39, 1.
- [24] A. Philippu, R. Seifert, History of pharmacology: 1-the Department of Pharmacology of the University of Tartu (Dorpat): genealogy and biographies, *Naunyn Schmiedebergs Archives of Pharmacology*, **2023**, 396, p. 5-17, doi: 10.1007/s00210-022-02328-x.
- [25] A.R. Ling, Malting, *Journal of the Institute of Brewing*, **1908**, 14, p. 494-521.
- [26] J.L. Rivail, Louis Camille Maillard, « bienfaiteur de l'humanité », *Communication de l'Académie Stanislas*, Nancy, 15 avril **2005**.
- [27] H. Braconnot, Mémoire sur la conversion des matières animales en nouvelles substances par le moyen de l'acide sulfurique, *Annales de Chimie et de Physique*, **1820**, 12, 433.
- [28] T.M. Wrodnigg, B. Eder, The Amadori and Heyns rearrangements: landmarks in the history of carbohydrate chemistry or unrecognized synthetic opportunities?, *Top. Cur. Chem.*, **2001**, 215, p. 115-152.
- [29] M. Amadori, The condensation product of glucose and p-anisidine, *Atti della Accademia Nazionale dei Lincei*, **1929**, 9, p. 226-230.
- [30] R. Kuhn, F. Weygand, Die Amadori Umlagerung, *Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft zu Berlin*, **1937**, 70B, p. 769-772.
- [31] K. Heyns, H. Paulsen, H. Breuer, Umsetzung von Fructose mit Aminosäuren zu Glucosaminosäuren, *Angew. Chem.*, **1956**, 68(9), p. 334-355.
- [32] K. Heyns, H. Breuer, H. Paulsen, Darstellung und Verhalten der 2-N-Aminosäure-2-Desoxy-Glucosen ("Glucose-Aminosäuren") aus Glycin, Alanin, Leucin und Fructose, *Chem. Ber.*, **1957**, 90(7), p. 1179-1388.
- [33] K. Heyns, W. Beilfuss, Ketosylamine rearrangement of D-threo-pentulose (D-xylulose) with alpha-amino acids, *Chem. Ber.*, **1970**, 103, p. 2873-76.
- [34] S. Kawamura, Seventy years of the Maillard reaction, in *The Maillard Reaction in Foods and Nutrition*, G. Waller et al. (eds), ACS Symposium Series, **1983**.
- [35] J.E. Hodge, Chemistry of browning reactions in model systems, *J. Agric. Food Chem.*, **1953**, 1, p. 928-943.
- [36] J.E. Hodge, This week's citation classic, *Current Contents*, **1979**, 12, 287.
- [37] N. Sharon, Nomenclature of glycoproteins, glycopeptides and peptidoglycans, *Eur. J. Biochem.*, **1986**, 159, p. 1-6.
- [38] A. Würtz, *Histoire des doctrines chimiques depuis Lavoisier jusqu'à nos jours*, Hachette, Paris, **1874**.
- [39] J. Jacques, *Marcelin Berthelot, autopsie d'un mythe*, Belin, **1987**.

Hervé THIS,
 Directeur du Centre international de gastronomie moléculaire
 et physique, INRAE-AgroParisTech, Palaiseau.

* herve.this@agroparistech.fr



L'Union des professeurs de physique et de chimie

Vous présente

son nouveau site : <http://www.udppc.asso.fr>

L'association	Espaces collège et lycée
L'UdPPC ?, Tarifs, Enquêtes,	Actualités, Les journées... Ressources
Charte graphique, Olympiades,	Espace labo
Partenaires, Positions, Nous soutenons	Actualités, Ressources
Publications	Divers
Le Bup, Nous avons lu,	Agenda, congrès, réseaux sociaux,
L'arpenteur du web, Appel aux auteurs,	Sites académiques
Parus au BO, Ressources	

mais l'UdPPC, c'est aussi...

...la publication numérique mensuelle
avec impression papier trimestrielle



...la consultation du Bup en ligne
par articles et par numéro avec BupDoc

Du 1^{er} janvier au 31 décembre 2023 :
 ♦ Pour tous : 1907 → 2018
 ♦ Pour les abonnés : 2019 → 2023

...un congrès organisé chaque année
par une académie différente





Siège social et courrier : 42 rue Saint-Jacques - 75005 PARIS
 Tél. : 01 40 46 83 80 - secretariat.national@udppc.asso.fr

