

## Übersichten

### Der Abbau von reduzierenden Zuckern und Aminen bei der Maillard-Reaktion

F. Ledl

Institut für Lebensmittelchemie und Analytische Chemie der Universität Stuttgart, Stuttgart

**Zusammenfassung:** Durch die Maillard-Reaktion werden in Lebensmitteln und im menschlichen Körper reduzierende Zucker sowie Aminosäuren und Proteine verändert. Es lassen sich einige allgemeine und auch spezielle Abbauwege für Pentosen, Mono- und Disaccharide formulieren. Die Produktbildung wird u.a. durch die Art des Amins (primär oder sekundär) beeinflußt. Im Verlauf der Abbaureaktionen kann es zu C-C-Spaltungsreaktionen bei den Zuckern und bei Aminosäuren (Streckerabbau) kommen. Einige Maillard-Produkte sind als Indikatorsubstanzen zum Nachweis des Umfangs der Maillard-Reaktion geeignet.

**Summary:** Through the Maillard reaction, occurring in food and in the human body, reducing sugars, amino acids and proteins are transformed. Some general and also specific degradation pathways for pentoses, mono- and disaccharides can be defined. The structures of the products are influenced by the type of amine (primary or secondary). During the degradation reactions C-C fissions of the sugars and amino acids (Strecker degradation) can be observed. Some Maillard products are suited as indicator substances to determine the extent of the Maillard reaction.

**Schlüsselwörter:** Maillard-Reaktion, Aromastoffe, Bräunungsprodukte, Reduktone, toxische Verbindungen, Abbauwege

**Key words:** Maillard reaction; aroma compounds; browning products; reductones; toxic substances; degradation pathways

#### Einleitung

Vor ca. 75 Jahren führte Maillard erste Untersuchungen über die Reaktionen von Glucose mit Aminosäuren durch (51). Später wurden Umsetzungen von reduzierenden Zuckern mit Aminen, Aminosäuren und Proteinen als Maillard-Reaktion bezeichnet. Daneben findet man für solche Reaktionen auch noch den Begriff der nichtenzymatischen Bräunung bzw. für die Maillard-Reaktion im menschlichen Körper die Bezeichnungen Glucosylierung, Fructosylierung oder Glycation. Davon sollte man die Karamolisierung von Zuckern unterscheiden, denn diese wird in Abwesenheit von Aminen durchgeführt.

Auf die Maillard-Reaktion sind erwünschte und unerwünschte Veränderungen in Lebensmitteln zurückzuführen (15, 20, 23, 47, 91). So kommt es u. a. zur Bildung von: Geruchsstoffen, Geschmacksstoffen, farbigen Verbindungen, höhermolekularen Produkten (Melanoidinen), Reduktonen, mutagenen und kanzerogenen Substanzen, nährwertreduzierten Verbindungen.

Im menschlichen Körper ist die Maillard-Reaktion am Alterungsprozeß beteiligt und verursacht bei Diabetikern Spätschädigungen (5).

Untersuchungen über die Maillard-Reaktion werden oft mit Hilfe von Modellreaktionen durchgeführt. Der Hauptgrund ist in der Fülle an Reaktionspartnern und weiteren Inhaltsstoffen zu suchen, die üblicherweise in natürlichen Systemen vorliegen und die Abtrennung und Isolierung von Maillard-Produkten erschweren. Es hat sich in vielen Fällen bereits gezeigt, daß die Ergebnisse aus Modellsystemen auf Lebensmittel oder den menschlichen Körper übertragbar sind. Modellsysteme setzen sich meist aus reduzierenden Zuckern wie Glucose, Fructose, Laktose, Maltose oder Pentosen sowie Aminen oder Aminosäuren zusammen. Als Modellsubstanzen für Proteine werden Alkylamine eingesetzt, denn Proteine reagieren überwiegend mit den  $\epsilon$ -Aminogruppen der Lysinseitenketten.

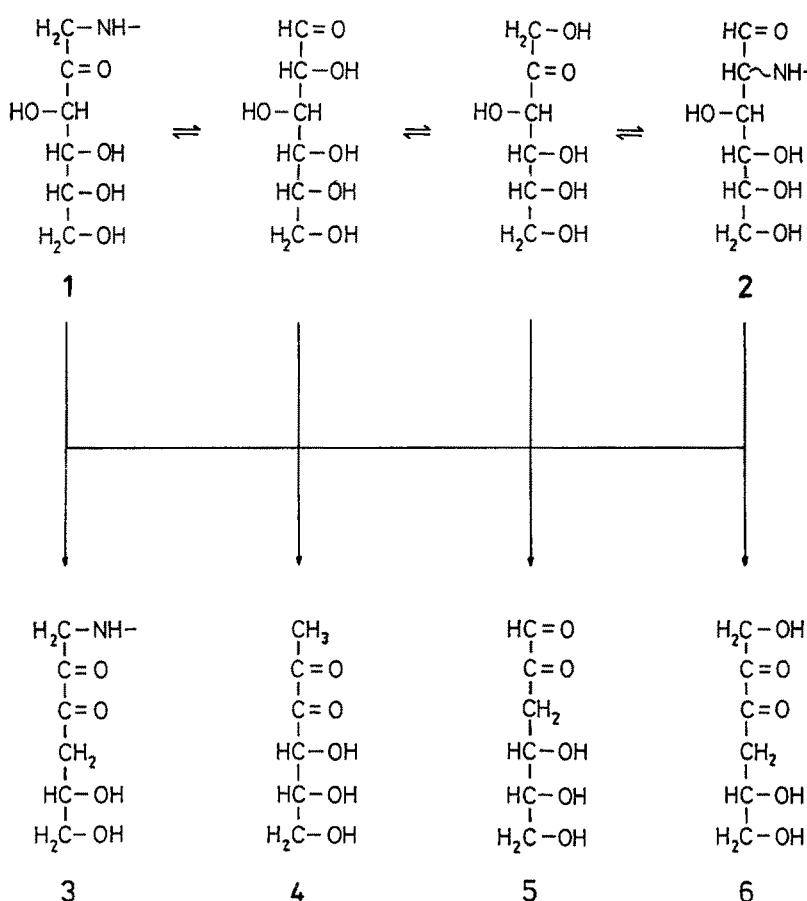
In den folgenden Kapiteln wird versucht, ein möglichst allgemeingültiges Reaktionsschema darzustellen. Man sollte allerdings immer bedenken, daß Veränderungen der Umsetzungsbedingungen (Temperatur, Zeit, Konzentration, pH-Bereich usw.) meist auch Veränderungen bei der Produktzusammensetzung zur Folge haben.

### Anfangsphase der Maillard-Reaktion

Das Amin kann sowohl als Nucleophil als auch als Base mit dem Zucker reagieren. (Im Formelschema ist die Reaktion der Fructose und der Glucose dargestellt. Zum besseren Verständnis sind die Strukturen offenkettig gezeichnet. Tatsächlich liegen überwiegend die cyclischen Halbacetal- bzw. Halbketalformen vor.) Als Nucleophil addiert sich das Amin an die Carbonylfunktion des Zuckers, und nach Wasserabspaltung und Umlagerung kommt es zur Bildung einer Aminoketose des Typs 1 (Amadori-Produkt). Ketosen verhalten sich analog, es entsteht die Aminoaldose 2 (Heyns-Carson-Produkt) (65).

Aminoketosen hat man vor allem in länger gelagerten Lebensmitteln (Milchpulver) (10) oder getrockneten Produkten (Tomaten) (12) nachgewiesen, sie werden auch *in vivo* gebildet (11). Reagiert die  $\epsilon$ -Aminogruppe des Lysins in dieser Weise, dann ist diese essentielle Aminosäure für den Organismus nicht mehr verfügbar. Dies hat eine Nährwertminderung des Lebensmittels zur Folge (19).

Aminoketosen und Aminoaldosen werden im Verlauf der Maillard-Reaktion weiter umgewandelt. 1- und 3-Desoxyosone der Strukturen 4 und 5 entstehen unter Abspaltung des Amins, zur Bildung der 1-Amino-4-desoxyosone des Typs 3 wird die Hydroxygruppe am C4-Atom der Zuckerkette eliminiert. Das 4-Desoxyoson 6 entsteht vermutlich nicht über eine Aminoketose. 3-Desoxyosone wurden bereits vor 30 Jahren als Abbauprodukte aus Zucker-Amin-Umsetzungsgemischen abgetrennt (2,

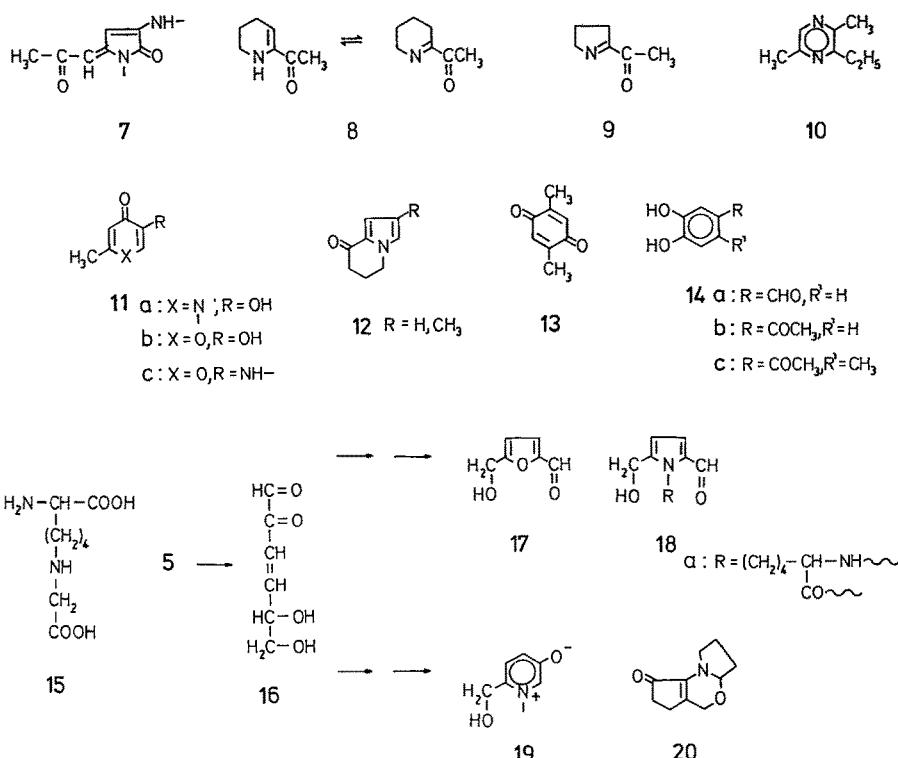


35), der Nachweis der 1-Desoxy- und der 1-Amino-4-desoxyosone gelang erst kürzlich (7, 8, 32). Neben den Desoxyosonen kann man in beträchtlichem Umfang auch Fragmentierungsprodukte finden.

Als Abbauprodukte der Aminoaldosen und Aminoketosen entstehen u. a. C2-, C3- und C4-Bruchstücke mit  $\alpha$ -Dicarbonylfunktionen (55). Wichtig sind die Fragmentierungsprodukte z. B. bei der Bildung von leicht-flüchtigen Aromastoffen. Die Verbindungen 7 bis 14 sind willkürlich ausgewählt, um eine Vorstellung zu vermitteln, welche Strukturen aus Spaltprodukten im Verlauf der Maillard-Reaktion entstehen können.

Das Carboxymethyllysin 15, ein oxidativ gebildetes Fragment aus der entsprechenden Lysinoketose des allgemeinen Typs 1, wird zum Nachweis der Maillard-Reaktion im menschlichen Körper herangezogen (1). Diese Verbindung lässt sich auch in Lebensmitteln nachweisen (49).

Beim Karamolisieren und dem säurekatalysierten Zuckerabbau, der u. a. bei der Marmeladeherstellung stattfindet, werden überwiegend 3-Desoxyosone gebildet (66).



Die Desoxyosone sind die Ausgangsprodukte für eine Vielzahl von Verbindungen, die zu Veränderungen in erhitzten oder über längere Zeit gelagerten Lebensmitteln beitragen.

### Abbau der 3-Desoxyosone

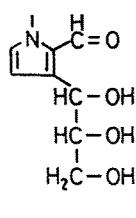
Das bekannteste Folgeprodukt der 3-Desoxyosone ist das 5-Hydroxymethyl-furfural (HMF, 17) (3). In Gegenwart von primären Aminen kann die Bildung des HMF vollständig zugunsten der entsprechenden Hydroxymethylpyrrolaldehyds des Typs 18 (33) oder von Pyridinderivaten mit der Betainstruktur 19 zurückgedrängt werden (62).

Die Reaktion von Proteinen mit reduzierenden Hexosen führt u. a. zur Bildung des Pyrrolaldehyds 18a (25, 69, 70, 72). Kürzlich konnte diese Verbindung mit monoklonalen Antikörpern im Elisa-Verfahren in Nierenproben von Diabetikern und alten Menschen in größeren Mengen als bei Normalpersonen nachgewiesen werden (54).

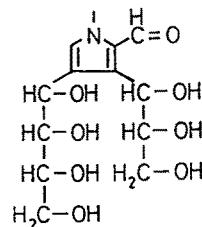
In Umsetzungsgemischen von Hexosen mit sekundären Aminen sind oft HMF und naturgemäß die mit primären Aminen erhaltenen heterocyclischen Verbindungen des Typs 18 und 19 nicht nachweisbar. Bisherige Untersuchungsergebnisse deuten darauf hin, daß es in größerem Umfang zur Bildung carbocyclischer Verbindungen kommt (26, 27, 81, 82, 83, 84, 85, 87). Das tricyclische Malzoxazin 20, ein Inhaltsstoff des Bieres, entsteht

z. B. über das 3-Desoxyoson in Gegenwart von Prolin aus Glucose bzw. Maltose (86).

Aus den Strukturen der Pyrrolaldehyde 21 und 22 kann abgeleitet werden, daß zur Bildung dieser Verbindungen neben Aminoketosen des Typs 1 auch 3-Desoxyosone beteiligt sind (18, 57, 73). Interessant ist, daß diese Verbindungen auch unter physiologischen Bedingungen (pH 7,4, 37 °C) entstehen.



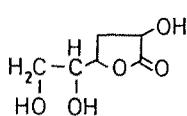
21



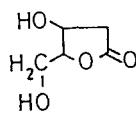
22

Weitere Abbauprodukte der 3-Desoxyosone sind die Laktone 23 und 24. Ihre Bildungsweise wurde kürzlich näher untersucht (6, 59).

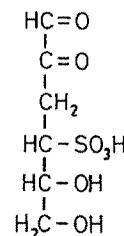
Aus 3-Desoxyosonen erhält man nach Zugabe von Salzen der schwefeligen Säure u. a. die Sulfonsäure 25 (4, 50). Es ist schon länger bekannt, daß Sulfite die Maillard-Reaktion hemmen (92). Man kann annehmen, daß dies durch Reaktion des Sulfits mit reaktiven Zwischenprodukten, wie z. B. 16 erreicht wird. Diese Zwischenprodukte stehen dann für weitere Umsetzungen mit anderen Maillard-Produkten nicht mehr zur Verfügung. Bemerkenswert ist, daß ein Teil der bisher noch unbekannten Sulfit-Reaktionsprodukte bei der Bestimmung der „Gesamtschwefeligen Säure“ nicht erfaßt wird (36).



23



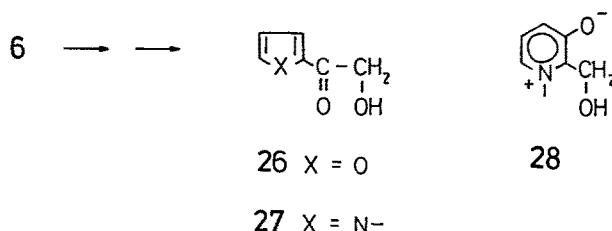
24



25

### Abbau von 4-Desoxyosonen

Als Abbauprodukt der 4-Desoxyosone wird das Hydroxyacetyl furan 26 angenommen. In Anwesenheit primärer Amine kann die Bildung des Furans völlig unterdrückt werden und man findet dann die entsprechenden Pyrrole des Typs 27 (33) bzw. Pyridiniumbetaine der Struktur 28 (62).



Über die 1-Amino-4-desoxyosone der allgemeinen Struktur 3 und deren weiteres Schicksal bei der Maillard-Reaktion ist noch wenig bekannt. Das Aminoredukton 29 (16) und das Aminoacetyl furan 30 (32) konnten bisher als Folgeprodukte isoliert und identifiziert werden. Beide Verbindungen erhält man nach Acetylierung der Abbauprodukte, die beim Erwärmen einer wässrigen Lösung der entsprechenden Aminoketose entstehen. Die Bildung von Aminoacetyl furanen aus Aminoketosen ist schon länger bekannt. So erhält man das sog. Furosin beim Erhitzen der Lysinoketose unter den Bedingungen der Säurehydrolyse von Proteinen als stabiles Salz (14, 21, 28). Im pH-Bereich über 4 sind die Aminoacetyl furane sehr instabil, sie werden leicht oxidiert (Struktur 31) und gehen Kondensationsreaktionen ein (siehe Struktur 32) (32).

### Abbau von 1-Desoxyosonen

1-Desoxyosone werden zu einer Reihe von charakteristischen Verbindungen abgebaut. Aus Pentosen entsteht das Furanon 33a (75), das in Fleischbrühe und weiteren pentosehaltigen Lebensmitteln gefunden wurde (80).

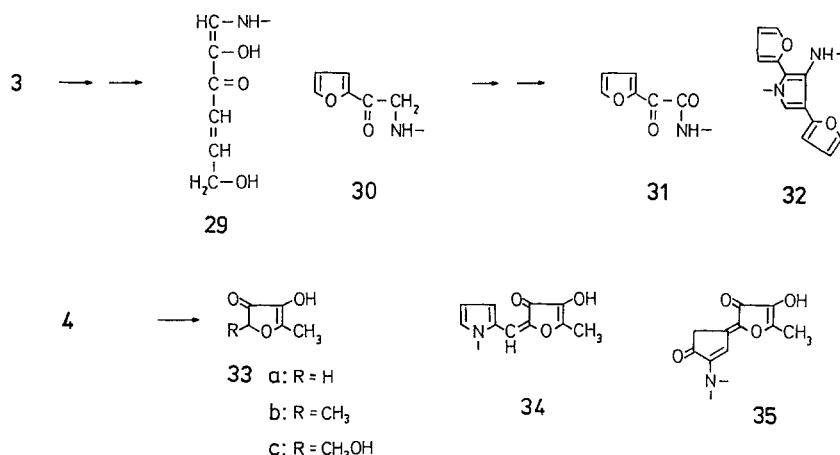
Diese Substanz ist an der Bräunung durch Bildung farbiger Kondensationsprodukte mit weiteren Zuckerumwandlungsprodukten beteiligt. Als Beispiele sind die Strukturen der Bräunungsprodukte 34 (39) und 35 (45) angegeben, die aus Umsetzungsgemischen von primären und sekundären Aminen mit Pentosen isoliert werden konnten. Seine Rolle bei der Entwicklung geruchsaktiver Verbindungen wurde intensiv untersucht.

Aus Methylpentosen wie z. B. Rhamnose entsteht als Hauptprodukt das Dimethylhydroxyfuranon 33b (30), eine Verbindung, die später auch als Biosyntheseprodukt in Pflanzen gefunden wurde (67). Als wichtiger Aromastoff wird diese Substanz inzwischen im industriellen Maßstab hergestellt.

Aus 1-Desoxyosonen von Hexosen entstehen durch verschiedene Cyclisierungsreaktionen die isomeren (gleiches Molekulargewicht) Verbindungen 33c, 36, 37 (29, 53, 76, 33). Aufgeklärt ist auch die Bildung des Esters 38 bzw. seiner Hydrolyseprodukte Milchsäure bzw.  $\beta$ -Hydroxypropionsäure (6, 59).

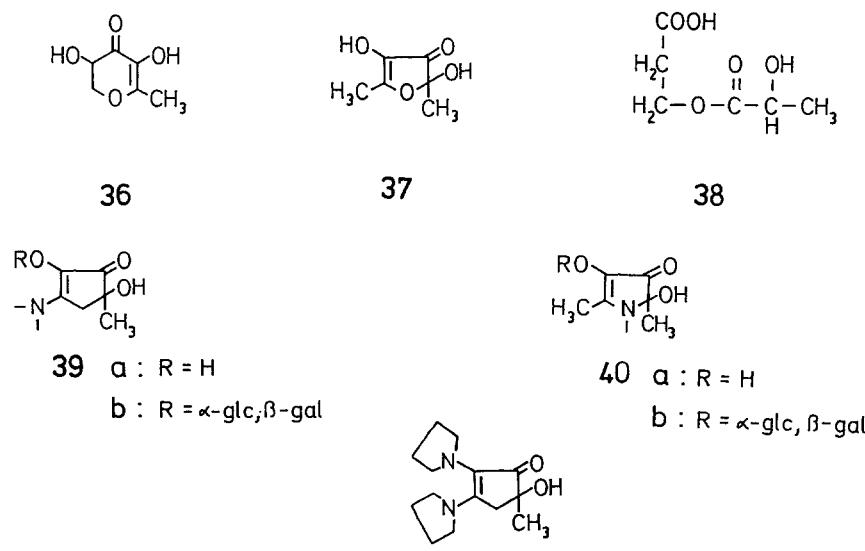
Verbindung 36 ist eine wichtige Indikatorsubstanz zum Nachweis der Maillard-Reaktion. Sie kann leicht gaschromatographisch erfaßt werden (42, 48).

Schon länger ist bekannt, daß bei der Maillard-Reaktion Reduktone gebildet werden. Der Ascorbinsäure vergleichbar, stabilisieren diese Ver-



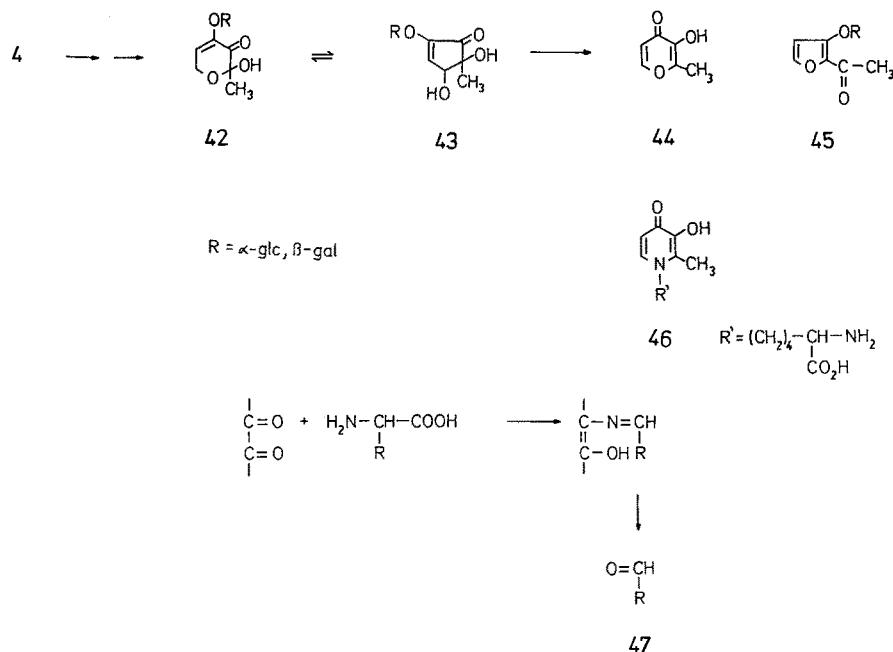
bindungen Lebensmittel (z. B. Bier) gegen oxidative Veränderungen. Neben den Sauerstoffheterocyclen 33, 36 und 37 besitzen auch die N-Heterocyclen 39 und 40 reduzierende Eigenschaften. Die Cyclopentenone 39 (93) und die Pyrrolinone 40 (44) entstehen aus Mono- und Disacchariden (41) über die 1-Desoxyosone in Gegenwart von sekundären bzw. primären Aminen. Aus Röstgemischen von Prolin mit Saccharose konnte die sehr bitter schmeckende Bispyrrolidinverbindung 41 isoliert werden (60, 61). Prolin ist eine wichtige Aminosäure im Malz, sie ist Ausgangsverbindung für eine Anzahl von Aromakomponenten in Getreideprodukten.

Aus den 1-Desoxyosonen der Disaccharide Laktose und Maltose werden einige charakteristische Produkte gebildet. Nach Cyclisierung, Enolisie-



nung und Wasserabspaltung entsteht das  $\beta$ -Pyranon 42, dessen Nachweis kürzlich in erhitzter Milch (43) und in rotem Ginseng gelang (R =  $\beta$ -Galaktosyl bzw.  $\alpha$ -Glucosyl) (52). Auch die isomere Verbindung 43 ist bekannt (17). Die weitere Umwandlung dieser Verbindungen führt zu den schon länger bekannten Maillard-Produkten Maltol 44 bzw. den Isomaltolderivaten 45 (9, 24, 31, 64).

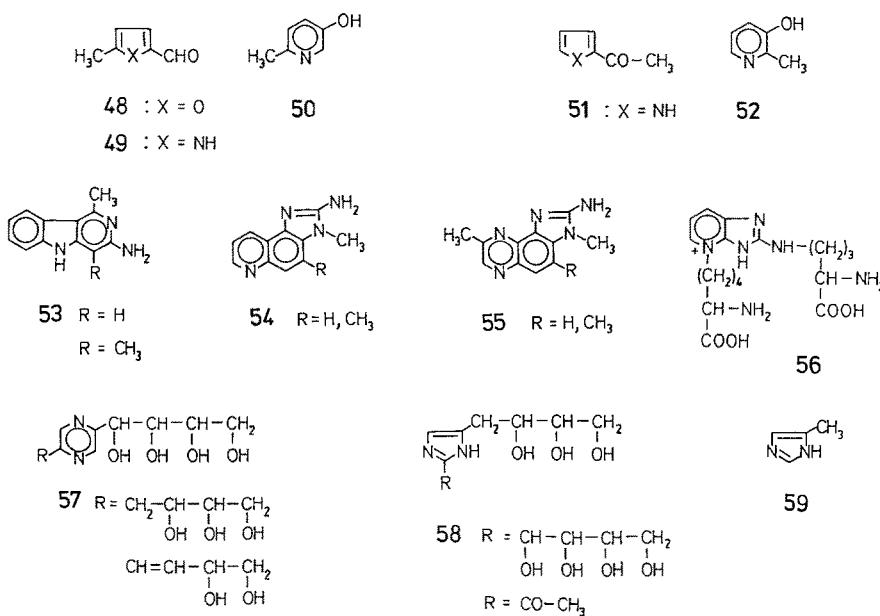
Seit einigen Jahren weiß man, daß in Gegenwart von primären Aminen das Pyridon 46 als Hauptprodukt entsteht (74). Das Pyridon 46 bildet sehr stabile Komplexe mit Eisen und Aluminium (38, 56). Das  $\epsilon$ -Lysylderivat 46a, das sog. Maltosin, erhält man nach Reaktion von Proteinen mit reduzierenden Disacchariden durch Spaltung der Peptidbindungen (46). Der Einfluß des Maltosins auf die Spurenelementaufnahme und -ausscheidung muß noch untersucht werden.



## Einfluß spezieller Aminosäuren und Amine

Im Verlauf der Reaktion von Aminosäuren mit reduzierenden Zuckern kann es u. a. zum Streckerabbau kommen, d. h., die Aminosäuren spalten nach Kondensation mit  $\alpha$ -Dicarbonylverbindungen Kohlendioxid ab, und es entstehen die entsprechenden Aldehyde des Typs 47 (68). Die Dicarbonylverbindung wird dabei reduziert, und man erhält typische Folgeprodukte, wie z. B. 48, 49 und 50 (77). Für die Bildung von 51 und 52 wird ein anderer Mechanismus vorgeschlagen (58).

Seit einigen Jahren ist bekannt, daß u. a. Tryptophan und Kreatin bzw. Kreatinin an der Bildung von mutagenen und kanzerogenen Verbindungen



gen beteiligt sind. Zucker liefern C1-, C2- und C3-Fragmente zum Aufbau der Molekülstrukturen 53, 54 und 55 (34, 78, 79). Die Produkte 54 und 55 werden u. a. auch zu den sogenannten IQ(Imidazo-Quinolin)-Substanzen gerechnet. Intensive Untersuchungen trugen dazu bei, daß in einigen Fleischprodukten der Gehalt an diesen Verbindungen deutlich reduziert werden konnte. Kürzlich ist eine Zusammenstellung der mutagenen und kanzerogenen Maillard-Produkte erschienen (90).

Aus biologischem Material gelang die Isolierung der Imidazopyridinumverbindung 56 (71). In Modellversuchen bestätigte sich die Vermutung, daß an der Bildung dieser Substanz eine Pentose beteiligt ist. Bemerkenswert ist auch, daß die Guanidinogruppe des Arginins im Bicyclus eingebaut ist, d. h., neben der Lysinseitenkette kann sich auch das Arginin an Quervernetzungsreaktionen beteiligen.

Zur Herstellung von Zuckercouleuren wird vielfach Ammoniak bzw. Ammoniumsulfit mit Zuckern erhitzt. Dieses spezielle Amin ermöglicht die Bildung von Imidazolen und Pyrazinen (37, 40, 88, 89). Verbindungen, wie z. B. 57 und 58, werden zum Nachweis von gefärbten Lebensmitteln herangezogen (94). Von den zwei Imidazolen 59 und 60 ist bekannt, daß sie nicht unbedenklich für den menschlichen Genuss sind. Ihre maximale Konzentration in Zuckercouleuren ist deshalb festgesetzt.

Bemerkenswert ist, daß bei der Maillard-Reaktion z. T. in größerem Umfang höhermolekulare Verbindungen, sog. Melanoidine, gebildet werden. Brauchbare Ergebnisse zum Nachweis solcher Melanoidine wurden mit Hilfe der Curiepunkt-Pyrolyse erhalten. So lassen sich damit die verschiedenen Zuckercouleurtypen zuordnen (13).

Im Rahmen dieses Artikels kann nicht auf die vielen Aromasubstanzen und deren Bildung eingegangen werden. Es wird auf eine Zusammenstellung von Strukturen verwiesen (22) und auf einen Tagungsbericht von

1989, der über die wichtigsten neueren Forschungsergebnisse informiert (63).

## Ausblick

Unter dem Begriff Maillard-Reaktion sind eine ganze Reihe von Zucker-abbaureaktionen unter Aminbeteiligung zusammengefaßt. Maillard-Produkte werden täglich in mehr oder weniger großer Menge mit der Nahrung aufgenommen. Es ist daher sicher von großem Interesse, möglichst viel über die Strukturen derartiger Verbindungen zu erfahren. Die Maillard-Reaktion im menschlichen Körper ist in ihrem gesamten Ausmaß noch nicht erfaßt und verstanden. Gerade dieser Aspekt trägt wesentlich dazu bei, daß die Maillard-Reaktion auch in der Zukunft interessant bleibt.

## Literatur

1. Ahmed MU, Thorpe SR, Baynes J (1985) Identification of N-carboxymethyllysine, a modified amino acid formed by decomposition of fructose-lysine in glycated proteins. *Fed Proc* 44:1621
2. Anet EFLJ (1960) Degradation of carbohydrates I. Isolation of 3-deoxyosones. *Aust J Chem* 13:369–403
3. Anet EFLJ (1964) 3-Deoxyglucosuloses(3-deoxyglycosones) and the degradation of carbohydrates. *Adv Carbohydr Chem* 19:181–218
4. Anet EFLJ, Ingles DL (1964) Mechanism of inhibition of nonenzymatic browning by sulphite. *Chem Ind (London)*, p 1319
5. Baynes JW, Monnier VM (eds) (1989) The Maillard reaction in aging, diabetes and nutrition. AR Liss, New York, pp 1–393
6. Beck J, Ledl F, Sengl M, Severin Th (1990) Formation of acids, lactones and esters through the Maillard reaction. *Z Lebensm Unters Forsch* 190:212–216
7. Beck J, Ledl F, Severin Th (1988) Formation of 1-deoxy-erythro-2,3-hexodiulose from Amadori compounds. *Carbohydr Res* 177:240–243
8. Beck J, Ledl F, Severin Th (1989) Formation of glucosyl-deoxyosones from Amadori compounds of maltose. *Z Lebensm Unters Forsch* 188:118–121
9. Brand J (1894) Über Maltol. *Chem Ber* 27:806–810
10. Brüggemann J, Erbersdobler H (1968) Fructoselysin als wichtigstes Reaktionsprodukt von Lysin mit Glucose bei Hitzeschädigung von Lebens- und Futtermitteln. *Z Lebensm Unters Forsch* 137:137–143
11. Bunn HF, Haney DN, Kamin S, Gabbay KH, Gallop PM (1976) Biosynthesis of human hemoglobin A<sub>1c</sub>: slow glycosylation of hemoglobin in vivo. *J Clin Invest* 57:1652–1659
12. Ciner-Doruk M, Eichner K (1979) Bildung und Stabilität von Amadori-Verbindungen in wasserarmen Lebensmitteln. *Z Lebensm Unters Forsch* 168:9–20
13. Droß A, Hardt R, Baltes W (1987) Nachweis und Identifizierung von Zuckercouleuren in einigen flüssigen Lebensmitteln. *Fresenius Z Anal Chem* 328:495–498
14. Erbersdobler H, Zucker H (1966) Untersuchungen zum Gehalt an Lysin und verfügbarem Lysin in Trockenmagermilch. *Milchwissenschaft* 21:564
15. Eriksson C (ed) (1981) Maillard reactions in food. *Prog Fd Nutr Sci* 5:1–501 Pergamon Press, Oxford
16. Estendorfer S, Ledl F, Severin Th (1990) Bildung eines Aminoreduktions aus Glucose. *Angew Chem* 102:547–548

17. Estendorfer S, Ledl F, Severin Th (1990) Formation of 4,5-dihydroxy-2- $\alpha$ -D-glucopyranosyloxy-5-methyl-2-cyclopenten-1-one in the Maillard reaction of maltose. *Tetrahedron* 46:5617–5620
18. Farmar JG, Ulrich PC, Cerami A (1988) Novel pyrroles from sulfite-inhibited Maillard reactions: Insight into the mechanism of inhibition. *J Org Chem* 53:2346–2349
19. Finot P-A, Mauron J (1969) Le blocage de la lysine par la réaction de Maillard. I. Synthèse de N-(deoxy-1-D-fructosyl-1) et N-(deoxy-1-D-lactulosyl-1)-L-lysines. *Helv Chim Acta* 52:1488–1495
20. Finot PA, Aeschbacher HU, Hurrel RF, Liardon R (1990) The Maillard reaction in food processing, human nutrition and physiology. Birkhäuser Verlag Basel, Brüssel, Berlin, pp 1–516
21. Finot PA, Viani R, Bricont J, Mauron J (1968) Identification of a new lysine derivative obtained upon acid hydrolysis of heated milk. *Experientia* 24:1097–1099
22. Fors S (1983) Sensory properties of volatile Maillard reaction products and related compounds. In: *Lit 15 S* 185–286
23. Fujimaki M, Namiki M, Kato M (eds) (1986) Amino-carbonyl reactions in food and biological systems. *Dev Food Sci* 13:1–579
24. Goodwin JC (1983) Isolation of 3-O- $\alpha$ -D-gluco- and 3-O- $\beta$ -D-galacto-pyranosyloxy-2-furylmethylketones from nonenzymic browning of maltose and lactose with secondary amino acids. *Carbohydr Res* 115:281–287
25. Hayase F, Nagaraj R, Miyata S, Njoroge G, Monnier VM (1989) Aging of proteins: immunological detection of a glucose-derived pyrrole formed during the Maillard reaction in vivo. *J Biol Chem* 264:3758–3764
26. Helak B, Kersten E, Spengler K, Tressl R, Rewicki D (1989) Formation of furylpyrrolidines and -piperidines on heating L-proline with reducing sugars and furancarboxaldehydes. *J Agric Food Chem* 37:405–410
27. Helak B, Spengler K, Tressl R, Rewicki D (1989) Formation of 7H-cyclopenta[b]pyridin-7-ones as proline-specific Maillard products. *J Agric Food Chem* 37:400–404
28. Heyns K, Heukeshoven J, Brose KH (1968) Der Abbau von Fruktoseaminosäuren zu N-(z-Furoylmethyl)-Aminosäuren. *Angew Chem* 80:627
29. Hiebl J, Ledl F, Severin Th (1987) Isolation of 4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-5-methyl-3(2H)-furanone from sugar amino acid reaction mixtures. *J Agric Food Chem* 35:990–993
30. Hodge JE (1963) Dicarbonyls, reductones and heterocyclics produced by reactions of reducing sugars with secondary amine salts. *Am Soc Brewing Chemistry Proc* 84–92
31. Hodge JE, Nelson EC (1961) Preparation and properties of galactosylisomaltol and isomaltol. *Cereal Chem* 38:207–228
32. Huber B, Ledl F (1990) Formation of 1-amino-1,4-dideoxy-2,3-hexodiuloses and 2-aminoacetylfurans in the Maillard reaction. *Carbohydr Res* 204:215–220
33. Jurch GR, Tatum JH (1970) Degradation of D-glucose with acetic acid and methylamine. *Carbohydr Res* 15:233–239
34. Kasai H, Yamaizumi Z, Wakabayashi K, Nagao M, Sugimura T, Yokohama S, Miyazawa T, Nishimura S (1980) Structure and chemical synthesis of Me-IQ, a potent mutagen isolated from boiled fish. *Chem Lett* 1391–1394
35. Kato H (1960) Studies on browning reactions between sugars and amino acids. V. Isolation and characterization of new carbonyl compounds, 3-deoxyosones formed from N-glycosides and their significance for browning reaction. *Bull Agr Chem Soc Japan* 24:1–12
36. Knowles ME (1971) Inhibition of non-enzymatic browning by sulphite: Identification of sulphonated products. *Chem Ind (London)*, pp 910–911

37. Komoto M, Tsuchida H (1980) Formation of 2,5-bis-(D-threo-trihydroxypropyl)-pyrazine and its 6-isomer by the oxidative browning reaction of xylose with ammonium acetate in a methanolic medium. *Agric Biol Chem* 44:1189–1190
38. Kontoghiorghes GJ, Evans RW (1985) Site specificity of iron removal from transferrin by keto-hydroxypyridine chelators. *FEBS Lett* 189:141–144
39. Krönig U, Severin Th (1973) Bildung von Pyrrolderivaten aus Pentosen und Alkylammoniumsalzen. *Chem Mikrobiol Technol Lebensm* 2:49–51
40. Kröplin U, Rosdorfer J, van der Greef J, Long RC, Goldstein JH (1985) 2-Acetyl-4(5)-(1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)imidazole: detection in commercial caramel colour III and preparation by a model browning reaction. *J Org Chem* 50:1131–1133
41. Ledl F (1984) Bildung von Aminoreduktonen aus Disacchariden. *Z Lebensm Unters Forsch* 179:381–384
42. Ledl F (1987) Analytik flüchtiger Zuckerabbauprodukte. *Lebensmittelchem Gerichtl Chem* 41:83–87
43. Ledl F, Ellrich G, Klostermeyer H (1986) Nachweis und Identifizierung einer neuen Maillard-Verbindung in erhitzter Milch. *Z Lebensm Unters Forsch* 182:19–24
44. Ledl F, Fritsch G (1984) Bildung von Pyrrolinonreduktonen beim Erhitzen von Hexosen mit Aminosäuren. *Z Lebensm Unters Forsch* 178:41–44
45. Ledl F, Krönig U, Severin Th, Lotter H (1983) Untersuchungen zur Maillard-Reaktion. XVIII. Isolierung N-haltiger farbiger Verbindungen. *Z Lebensm Unters Forsch* 177:267–270
46. Ledl F, Osiander H, Pachmayr O, Severin Th (1989) Formation of maltosine, a product of the Maillard reaction with a pyridone structure. *Z Lebensm Unters Forsch* 188:207–211
47. Ledl F, Schleicher E (1990) Die Maillard-Reaktion in Lebensmitteln und im menschlichen Körper – neue Ergebnisse zu Chemie, Biochemie und Medizin. *Angew Chem* 102:597–626
48. Ledl F, Schnell W, Severin Th (1976) Nachweis von 2,3-Dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-pyran-4-on in Lebensmitteln. Untersuchungen zur Maillard-Reaktion. XI. *Z Lebensm Unters Forsch* 160:367–370
49. Liardon R, de Weck-Goudard D, Philippoussian G, Finot P-A (1987) Identification of N<sup>ε</sup>-carboxymethyllysine: A new Maillard reaction product, in rat urine. *J Agric Food Chem* 35:427–431
50. Lindberg B, Tanaka J, Theander O (1964) Reaction between D-glucose and sulphite. *Acta Chem Scand* 18:1164–1170
51. Maillard LC (1912) Action des acides aminés sur les sucres; formation des melanoidines par voie methodique. *C R Acad Sci* 154:66–68
52. Matsuura H, Hirao Y, Yoshida S, Kunihiro K, Fuwa T, Kasai R, Tanaka O (1984) Study of red ginseng: new glucosides and a note on the occurrence of maltol. *Chem Pharm Bull* 32:4674–4677
53. Mills FD, Weisleder D, Hodge JE (1970) 2,3-Dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-pyran-4-one, a novel nonenzymatic browning product. *Tetrahedron Lett* 5:1243–1246
54. Monnier VM; persönliche Mitteilung
55. Nedvidek W, Ledl F; unveröffentlicht
56. Nelson WO, Rettig SJ, Orvig C (1987) The exoclatrathrate Al(C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>2</sub>)<sub>3</sub> 12H<sub>2</sub>O. A facial geometry imposed by extensive hydrogen bonding with the ice I structure. *J Am Chem Soc* 109:4121–4123
57. Njoroge FG, Fernandes AA, Monnier VM (1987) 3-(D-erythro-Trihydroxypropyl)-1-neopentylpyrrole-2-carboxaldehyde, a novel nonenzymatic browning product of glucose. *J Carbohydr Chem* 6:553–568
58. Nyhammar T, Olsson K, Pernemalm PA (1983) On the formation of 2-acylpyrroles and 3-pyridinols in the Maillard reaction through Strecker degradation. *Acta Scand Chem B* 37:879–889

59. Olsson K, Pernemalm PA, Theander O (1978) Formation of aromatic compounds from carbohydrates. VII. Reaction of D-glucose and glycine in slightly acidic, aqueous solution. *Acta Chem Scand B* 32:249–256
60. Pabst HME, Ledl F, Belitz HD (1984) Bitterstoffe beim Erhitzen von Saccharose und Prolin. *Z Lebensm Unters Forsch* 178:356–360 und (1985) Bitterstoffe beim Erhitzen von Saccharose, Maltose und Prolin 181:386–390
61. Pabst HME, Lotter H, Belitz HD (1988) Bitterstoffe beim Erhitzen von Prolin und Saccharose. *Z Lebensm Unters Forsch* 186:311–314
62. Pachmayr O, Ledl F, Severin Th (1986) Bildung von 1-Alkyl-3-oxopyridinium-betainen aus Zuckern. *Z Lebensm Unters Forsch* 182:294–297
63. Parliment Th, McGorrin RJ, Ho CT (1989) Thermal generation of aromas. *ACS Symp Ser* 409:1–532, ACS Washington DC
64. Patton S (1950) The formation of maltol in certain carbohydrate-glycine systems. *J Biol Chem* 184:131–134
65. Paulsen H, Pflughaupt KW (1980) Glycosylamines. In: Pigman W, Horton D (eds) Carbohydrates I B. Academic Press, New York London Toronto Sydney San Francisco, pp 881–927
66. Pigman W, Anet EFLJ (1972) Mutarotations and actions of acids and bases. In: Pigman W, Horton D (eds) Carbohydrates I A. Academic Press, New York London Toronto Sydney San Francisco, pp 165–194
67. Rodin JO, Himel CM, Silverstein RM, Leeper RW, Gartner WA (1965) Volatile flavor and aroma components of pineapple. I. Isolation and tentative identification of 2,5-dimethyl-4-hydroxy-3(2H)-furanone. *J Food Sci* 30:280–285
68. Schönberg A, Moubacher R (1952) The Strecker degradation of  $\alpha$ -amino acids. *Chem Revs* 50:261–277
69. Schüßler U, Ledl F (1989) Direct determination of 2-amino-6-(2-formyl-5-hydroxymethyl-1-pyrrolyl)-hexanoic acid in hydrolyzed protein by reversed-phase HPLC. *Z Lebensm Unters Forsch* 189:32–35
70. Schüßler U, Ledl F (1989) Synthesis of 2-amino-6-(2-formyl-5-hydroxymethyl-1-pyrrolyl)-hexanoic acid. *Z Lebensm Unters Forsch* 189:138–140
71. Sell DR, Monnier VM (1989) Structure elucidation of a senescence cross-link from human extracellular matrix. Implication of pentoses in the aging process. *J Biol Chem* 264:21597–21602
72. Sengl M, Ledl F, Severin Th (1989) Maillard-Reaktion von Rinderserumalbumin mit Glucose. HPLC-Nachweis des 2-Formyl-5-(hydroxymethyl)pyrrol-1-norleucins nach alkalischer Hydrolyse. *J Chromatography* 463:119–125
73. Severin Th, Krönig U (1973) Kondensation von Xylose mit Methylammoniumacetat. *Z Lebensm Unters Forsch* 152:42–46
74. Severin Th, Loidl A (1976) Bildung eines Pyridon-Derivates aus Maltose und Laktose. *Z Lebensm Unters Forsch* 161:119–124
75. Severin Th, Seilmeier W (1967) Umwandlung von Pentosen unter dem Einfluß von Aminacetaten. *Z Lebensm Unters Forsch* 134:230–232
76. Severin Th, Seilmeier W (1968) Studien zur Maillard-Reaktion. III. Mitteilung. Umwandlung von Glucose unter dem Einfluß von Methylammoniumacetat. *Z Lebensm Unters Forsch* 137:4–6
77. Shaw PE, Berry RE (1977) Hexose-amino acid degradation studies involving formation of pyrroles, furans, and other low molecular weight products. *J Agric Food Chem* 25:641–644
78. Spingarn NE, Kasai H, Vuolo U, Nishimura S, Yamaizumi Z, Sugimura T, Matsushima T, Weisburger JH (1980) Formation of mutagens in cooked foods. III. Isolation of a potent mutagen from beef. *Cancer Lett* 9:177–183
79. Sugimura T, Kawachi M, Gajao T, Gagaki T, Seino Y, Okamoto T, Shodo K, Kosuge T, Tsuji K, Watabayashi K, Jitaka Y, Itai A (1977) Mutagenic principle(s) in tryptophan and phenylalanine pyrolysis products. *Proc Jpn Acad* 53:58–61

80. Tonsbeek CHT, Plancken AJ, van de Weerdhof TJ (1968) Components contributing to beef flavour. Isolation of 4-hydroxy-5-methyl-3(2H)-furanone and its 2,5-dimethyl homolog from beef broth. *J Agric Food Chem* 16:1016–1021
81. Tressl R, Grünwald KG, Kersten E, Rewicki D (1985) Formation of pyrroles and tetrahydro-indolizin-6-ones as hydroxyproline-specific Maillard products from glucose and rhamnose. *J Agric Food Chem* 34:347–350
82. Tressl R, Grünwald KG, Kersten E, Rewicki D (1986) Formation of pyrroles and tetrahydroindolizin-6-ones as hydroxyproline-specific Maillard products from erythrose and arabinose. *J Agric Food Chem* 34:347–350
83. Tressl R, Helak B, Kamperschröer H, Rewicki D (1985) Formation of pyrrolidines on heating L-proline with reducing sugars. *J Agric Food Chem* 33:924–928
84. Tressl R, Helak B, Kamperschröer M, Martin N, Rewicki D (1985) Formation of 2,3-dihydro-1H-pyrrolizines as proline specific Maillard products. *J Agric Food Chem* 33:919–923
85. Tressl R, Helak B, Köppler H, Rewicki D (1985) Formation of 2-(1-pyrrolidinyl)-2-cyclopentenones and cyclopent[b]azepin-8(1H)-ones as proline specific Maillard products. *J Agric Food Chem* 33:1132–1137
86. Tressl R, Helak B, Rewicki D (1982) Malzoxazin, eine tricyclische Verbindung aus Gerstenmalz. *Helv Chim Acta* 65:483–489
87. Tressl R, Helak B, Sprengler K, Schröder A, Rewicki D (1985) Cyclopent[b]azepin-Derivate, neue Prolin-spezifische Maillard-Produkte. *Liebigs Ann Chem* 2017–2027
88. Tsuchida H, Komoto M, Kato K, Fujimaki M (1973) Formation of deoxyfructosazine and its 6-isomer on the browning reaction between glucose and ammonia in weak acid medium. *Agric Biol Chem* 37:2571–2578
89. Tsuchida H, Tachibana S, Komoto M (1976) Isolation and identification of 2-(D-threo-trihydroxypropyl)-5-(D-glycero-2',3'-dihydroxypropyl)pyrazine and its 6-isomer from the browning reaction between xylose and ammonium formate. *Agric Biol Chem* 40:1241–1242
90. Uhde WJ, Macholz R (1986) Mutagene Substanzen in Aminosäure- und Proteinpyrolysaten sowie hitzebehandelten Lebensmitteln. *Nahrung* 30:59–73
91. Waller GR, Feather M (eds) (1983) Maillard reactions in food and nutrition. ACS Symp Ser 215:1–564 ACS Washington DC
92. Wedzicha BL (ed) (1984) Chemistry of sulphur dioxide in foods. Elsevier Applied Science, London New York, pp 1–381
93. Weygand F, Simon H, Bitterlich W, Hodge JE, Fisher BE (1958) Structure of piperidino-hexose-reductone. *Tetrahedron* 6:123–138
94. Wittmann R, Eichner K (1989) Nachweis von Maillard-Produkten in Malzen, Bieren und Braucouleuren. *Z Lebensm Unters Forsch* 188:212–220

Eingegangen 11. April 1990

Adresse des Verfassers:

Prof. Dr. F. Ledl, Institut für Lebensmittelchemie und Analytische Chemie der Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, 7000 Stuttgart 80