

Das beim Gefrieren von Gelen entstehende Eis

(Schärfe von Röntgeninterferenzen des unter strukturbedingter Gefrierpunkterniedrigung im Innern von Gelen zur Ausscheidung gelangenden Eises)

1. *Einleitung.* Es wurde gezeigt¹⁻⁹, dass Gele, welche in einem Lösungsmittel zur Sättigung gequollen sind und welche demgemäss genau denselben Dampfdruck wie die Einbettungsflüssigkeit haben, in vielen Fällen entgegen dem, was man zunächst erwarten würde, nicht denselben Gefrierpunkt wie die Einbettungsflüssigkeit besitzen. Bei der thermischen Analyse (Beobachtung der Temperatur im Gel als Funktion der Zeit bei konstantem Wärmezug) zeigte sich vielmehr, dass eine Eisbildung in dem zur Sättigung gequollenen Gel nicht beim Gefrierpunkt der Einbettungsflüssigkeit, sondern in einem Temperaturbereich stattfindet, dessen Schwerpunkt um 1 oder 2°C tiefer liegt.

Eine solche «anomale» Gefrierpunkterniedrigung wird insbesondere bei Gelen beobachtet, welche eine makromolekulare Substanz oder ein Kolloid als Gelbildner enthalten, und sie wird dadurch erklärt, dass der Gelbildner ein räumliches Netzwerk bildet, durch welches das Wachstum der im Gelinnern bei der Abkühlung entstehenden Kristallkeime behindert oder verunmöglicht wird, sobald die Abmessungen der Kristalle etwa die Grösse der im räumlichen Netzwerk vorliegenden Maschen erreicht haben. Tatsächlich besitzen Mikrokristalle bzw. Kristalle mit vom «normalen» Habitus abweichender Gestalt¹⁰ einen gegenüber normalen makroskopischen Kristallen erhöhten Dampfdruck und dementsprechend einen tieferen Gefrierpunkt.

Wenn ein Gel, welches beim Abkühlen eine anomale Gefrierpunkterniedrigung von zum Beispiel 2°C zeigte, anschliessend an den Abkühlungsvorgang erwärmt wird, so wird bei der thermischen Analyse des Erwärmungsvorganges interessanterweise eine Schmelztemperatur beobachtet, welche wesentlich höher als die beim Abkühlen beobachtete Gefriertemperatur liegt⁹. Es wurde zum Beispiel bei einem aus Polyvinylalkohol (PVA) und Polyacrylsäure (PAS) gebildeten Gel, welches beim Abkühlen bei etwa -2°C gefror, ein Schmelzen (Freiwerden der Kristallisationswärme) im Temperaturbereich von -0,6 bis 0°C beobachtet; das Schmelzen erfolgte also bei einer Temperatur, welche *wesentlich* höher liegt als die Temperatur, bei welcher sich die Kristalle beim Abkühlen gebildet hatten. Für eine ausführliche Beschreibung sei auf⁹ und auf im Erscheinen befindliche Arbeiten verwiesen.

In einer kürzlich erschienen Arbeit⁸ ist darauf hingewiesen worden, dass das im Gelinnern beim Abkühlen entstehende Mikro-Eis gegenüber Makro-Eis instabil ist und demgemäss beispielsweise durch Abwandern aus dem Gelinnern an die Geloberfläche oder durch Rekristallisation im Gel in makroskopisches Eis umgelagert werden könnte. Wir werden im Nachfolgenden sehen, dass eine nachträgliche Umlagerung wahrscheinlich nicht notwendig ist, dass sich vielmehr die bei der Eisbildung durch die Gegenwart des Netzwerkes erzwungenen mikroskopischen Habitusunregelmässigkeiten beim Fortschreiten des Gefrierungsvorganges durch Umwachsung der hemmenden Gelnetzwerkkfäden gewissermassen von selbst ausheilen.

Auf Grund der zunächst bestehenden Unsicherheit betreffend die Kleinheit und Unregelmässigkeit der im gefrorenen Gel vorzufindenden Eiskristalle wurde die Schärfe der im gefrorenen Gel zu beobachtenden Röntgeninterferenzen im Debye-Scherrer-Diagramm bestimmt.

2. *Schärfe der Röntgeninterferenzen.* Wenn ein monochromatischer Röntgenstrahl an einer Probe gebeugt

wird, welche aus einer Vielzahl submikroskopisch kleiner, statistisch orientierter Kristalle besteht, so tritt bekanntlich¹¹ eine Verbreiterung der Beugungslinien auf gegenüber den Linien, welche an einer aus makroskopischen Kristallen bestehenden Probe beobachtet werden. Dabei rührt die Linienunschärfe davon her, dass beim kleinen Kristall die Zahl der Netzebenen, welche durch Emission kohärenter Sekundärwellen den Glanzwinkel bestimmen, beschränkt ist.

Für ein Gemenge submikroskopischer Kristalle der Kantenlänge ϵ würde gelten¹¹

$$\epsilon = \frac{k \cdot \lambda}{\beta \cdot \cos \delta} \quad (1)$$

Dabei ist λ die Wellenlänge des verwendeten monochromatischen Röntgenlichts (Cu K α_1 - 1,54 · 10⁻⁸ cm), δ der Beugungswinkel der betreffenden Linie und k eine Konstante, die von der Definition der Halbwertsbreite β abhängt.

Unter der Halbwertsbreite β verstehen wir die Differenz der Ablenkungswinkel für die zu beiden Seiten des Intensitätsmaximums der Linie liegenden Punkte, für welche die Streuintensität gleich der Hälfte der im Maximum der Linie vorliegenden Streuintensität ist. Sie lässt sich, je nach der verlangten Genauigkeit, auf verschiedene Weise bestimmen^{12,13}. Wir benützten die Auswertung nach JONES¹². Hier wird in Formel (1) $k = 1$ und es ist β die Differenz der Linienbreite β_{Mikro} bei der Mikrokristallprobe und β_{Makro} derselben Linie bei der Makrokristallprobe, also:

$$\beta = \beta_{\text{Mikro}} - \beta_{\text{Makro}} \quad (2)$$

3. *Experimentelles.* Unsere Kamera (Guinier-Kamera mit einem Durchmesser von 11,45 cm) erlaubt eine gleichzeitige Aufnahme von 4 Präparaten, welche als dünne Schichten auf eine Gummiträgerfolie gebracht werden. Die Gummifolie ihrerseits ist auf einen Schlitten montiert, welcher während der Aufnahme im Röntgenstrahl hin- und herbewegt wird. Mit dieser Anordnung können in derselben Aufnahme jedesmal 2 Proben mit Mikro- und zum Vergleich damit 2 Proben mit Makrokristallen aufgenommen werden. Es können auf diese Weise verschiedene Fehlerquellen eliminiert werden, die sich bei nicht gleichzeitiger Aufnahme ergeben würden: verschiedene Justierung, verschiedene Intensitätsverteilung über die Antikathode der Röntgenröhre und Unterschiede in der Belichtungszeit, im Filmmaterial und bei der Entwicklung des Films. Das Röntgenlicht, welches mit einem ENRAF-Röntgenerators mit Philips-Röntgenröhre mit Cu-Antikathode erzeugt wird, wird so monochromatisiert, dass zur Aufnahme nur die Cu K α_1 -Linie verwendet wird. Die Belichtungszeit betrug 16 bis 24 h. Um die Temperatur der Proben während dieser langen Belichtungszeit ständig

¹ H. MAJER, Inauguraldissertation Basel (1956).

² E. PETERLI, Inauguraldissertation Basel (1957).

³ W. KUHN und H. MAJER, Z. phys. Chem. N.F. 3, 330 (1955).

⁴ W. KUHN, E. PETERLI und H. MAJER, J. Polymer. Sci. 16, 539 (1955).

⁵ W. KUHN, Z. angew. Chemie 68, 345 (1956).

⁶ W. KUHN und H. MAJER, Kunststoffe-Plastics 3, 129 (1956).

⁷ W. KUHN, E. PETERLI und H. MAJER, Z. Elektrochem. 62, 296 (1958).

⁸ W. KUHN und H. MAJER, Z. phys. Chem., N. F. 30, 289 (1961).

⁹ R. BLOCH, Inauguraldissertation Basel (1961).

¹⁰ W. KUHN, Helv. chim. Acta 39, 1071 (1956). – J. J. THOMPSON, Application of Dynamics (London 1888).

¹¹ H. NEF, Röntgen- und Feinstrukturanalyse (München 1959).

¹² F. W. JONES, Proc. Roy. Soc. A 166, 16 (1938).

¹³ A. KOCHENDORFER, Z. Kristallographie 105, 393 (1944).

unter dem Gefrierpunkt zu halten, wurde die ganze Kamera mit Präparathalter unter eine Kupferhaube gebracht, welche auf -15°C gekühlt wurde. Die Temperatur in der Umgebung der Proben lag zwischen -5° und -8°C .

Die Beugungslinien auf dem Röntgenfilm (Gevaert Strukturix D 7) wurden mit einem «Mollschen» Mikrophotometer ausphotometriert.

4. Gold-Kolloid-Eichmessungen. Als Nachweis für die Zuverlässigkeit der benützten Methode und des benützten Apparates nahmen wir die Spektren von kolloidalem Gold einerseits, von makroskopischem Gold andererseits auf. Das Goldkolloid wurde in einer 0,1 mm dicken PVA-Folie auf folgende Art hergestellt: Die Folien wurden in eine Lösung von 4 ml 0,1% $\text{H}[\text{AuCl}_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ und 1 ml 0,3 m K_2CO_3 eingelegt, bis sich die Folien tief weinrot färbten. Die Grösse der entstehenden Kolloidteilchen kann aus der Farbe der Folie ungefähr angegeben werden und beträgt nach TURKEVICH, STEVENSON und HILLIER¹⁴ zwischen 150 und 250 Å. Wir selbst bestimmten aus der Linienverbreiterung eine Teilchengrösse von 160 ± 30 Å. Damit ist die grundsätzliche Zuverlässigkeit der Methode sichergestellt. Die genauere Auswertung ergibt, dass wir mit Hilfe des benützten Apparates eine Mikrokristallinität durch Messung der Linienverbreiterung mit Sicherheit feststellen können, falls die Kristallkantenlänge kleiner oder gleich ca. 700 Å ist.

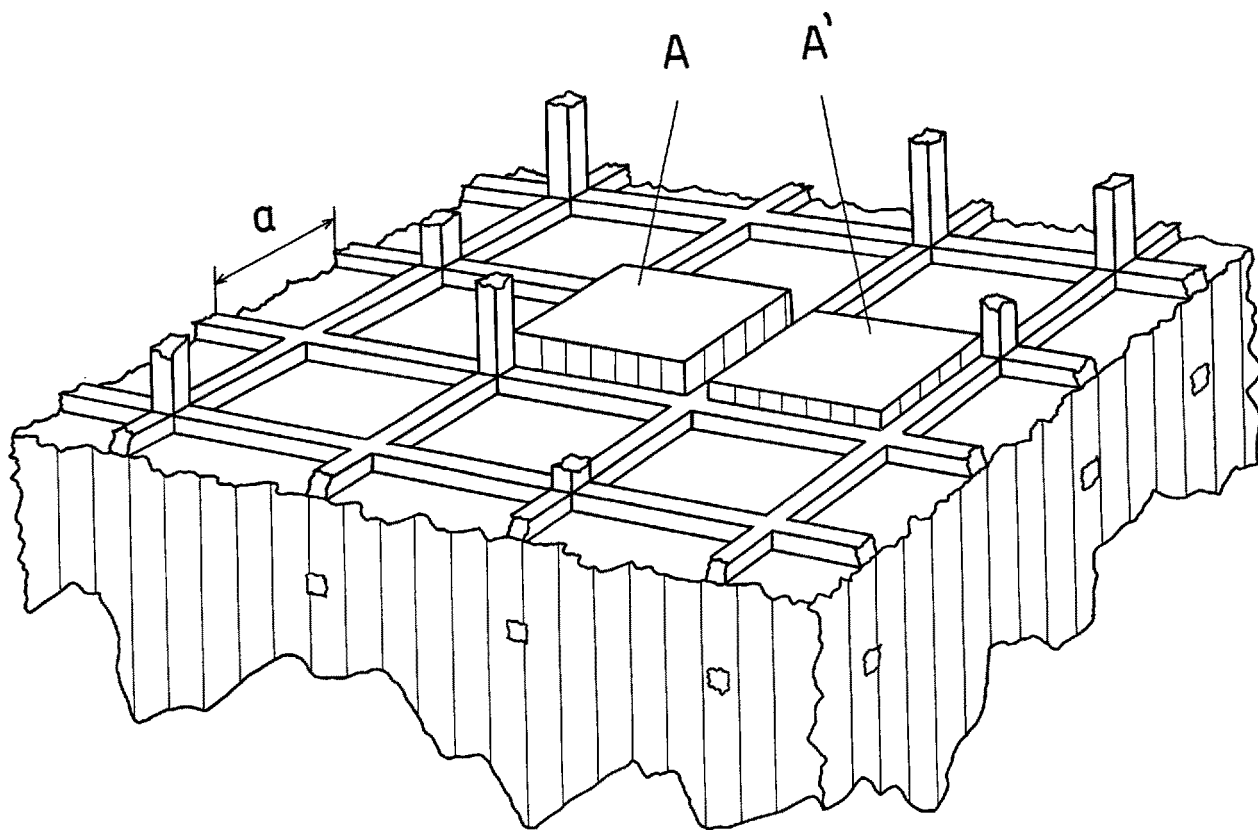
5. Gefrorene Gele. In derselben Weise wie beim Goldkolloid wurden Debye-Scherrer-Aufnahmen an Gelen gemacht, bei welchen auf Grund der Gefrierkurven Kristallgrössen zwischen 150 und 200 Å zu erwarten waren. Als

Vergleich wurde stets das Spektrum einer gleich dicken, aus Makroeis bestehenden Schicht aufgenommen. Ein Kriterium für die Dickengleichheit der beiden Proben ergab sich daraus, dass (bei Dickengleichheit) die Fläche unter der Photometrierkurve einer Linie für beide Proben gleich gross wird.

Bei der Auswertung der Aufnahmen konnte bei keinem der untersuchten Gele eine Linienverbreiterung nachgewiesen werden. Dies beweist, dass das im gefrorenen Gel bei etwa -5°C vorliegende Eis eine Kristallstruktur besitzt, bei welchem die für die Beugung der Röntgenstrahlen als kohärent und geordnet zu betrachtenden Bereiche eine Grösse von mindestens 800 Å besitzen. Das ist eine Grösse, welche mit dem beim Auftauen beobachteten Schmelzbereich von $-0,3$ bis 0°C verträglich ist, welche aber in klarer Nichtübereinstimmung steht mit der beim Gefrieren beobachteten anomalen Gefrierpunktsdepression von etwa 2°C , welche einer linearen Abmessung der ungestörten Bezirke von etwa 180 Å entspricht.

6. Deutung. Wie bereits in der Einleitung angedeutet wurde, sehen wir die Deutung der beschriebenen experimentellen Ergebnisse (Schärfe der Röntgeninterferenzen einerseits, Lage des Gefrier- und Auftaubereiches andererseits) darin, dass im Laufe des Gefriervorganges durch die Gegenwart des Netzwerkes mikroskopische Unregelmässigkeiten des Kristallhabitus erzwungen werden, deren Auftreten zur anomalen Gefrierpunktsdepression Anlass

¹⁴ J. TURKEVICH, P. C. STEVENSON und H. HILLIER, Discuss. Farad. Soc. 11, 55 (1951).



Bei einem Mikrokristall, dessen natürliches Wachstum durch ein Netzwerk behindert wird, findet bei passender Temperaturniedrigung ein orientiertes Herauswachsen von Mikrokristallprismen (etwa an den Stellen A und A' der Figur) statt. Der Querschnitt der Mikropismen entspricht der Maschenweite des den Kristall umspannenden Netzwerkes; der Übersicht halber ist ein quadratisches Netzwerk angenommen worden. Wenn die Höhe der Mikropismen grösser als der Durchmesser der Fäden des Netzwerkes geworden ist, erfolgt eine Vereinigung der Mikropismen unter Einschluss des Gelfadens und unter Erhaltung der Orientierung der Mikropismen relativ zueinander und relativ zur Unterlage.

gibt, dass jedoch diese Unregelmässigkeiten des Kristallhabitus eine Orientierung zur Unterlage und zueinander aufweisen und sodann im weitem Verlauf des Gefriervorganges zu einem grossen Teil von selbst ausheilen. Dies soll anhand der Figur erläutert werden. In dieser Figur ist der Zustand eines gegebenen Kristalls in einem mittleren Teil des Gefriervorganges angedeutet. Das Innere besteht aus Eis; das weitere Wachstum ist durch das an der Oberfläche befindliche Netzwerk, welches der Übersichtlichkeit halber als quadratisches Netzwerk angedeutet ist, gehemmt. In Wirklichkeit werden die Maschen des Netzwerkes nicht quadratisch, sondern unregelmässig gestaltet sein. Bei genügender Stabilität des Netzwerkes wird nach Erreichung des in der Figur angedeuteten Zustandes eine weitere Kristallisation nur in der Weise erfolgen können, dass etwa an den durch A, A' angedeuteten Stellen Eisprismen mit der Grundfläche a^2 (a = Kantenlänge der vom Netzwerk gebildeten Maschen) aus der intakten, aber am Weiterwachsen durch das Netzwerk gehinderten Fläche herauswachsen. Es ist dieses Herauswachsen, das wir als eine *Mikrohabitusstörung* bezeichnen können. Durch Übertragung der von KUHN¹⁰ angegebenen Betrachtung auf diesen Fall ergibt sich, dass das Herauswachsen eines Prismas mit der Grundfläche a^2 nicht bei der Schmelz- oder Gefriertemperatur T_0 des Makro-eises, sondern bei einer um ΔT tieferen Temperatur erfolgen wird. Die für das Herauswachsen der Mikroprismen erforderliche Temperatur $T_0 - \Delta T$ ist nach der genannten Betrachtung identisch mit der Gefrier- oder Schmelztemperatur eines Kristallwürfels der Kantenlänge a . Das heisst, es ist (nach ¹⁰) die Gefrierpunktniedrigung ΔT (die Temperatur, um die wir unter den Gefrierpunkt des Makro-eises hinuntergehen müssen, damit Mikro-eisprismen mit der durch das Netzwerk «erlaubten» Grundfläche a^2 aus dem vorhandenen Kristall herauswachsen können) gleich

$$\Delta T = - \frac{12}{3} \frac{\sigma \cdot T_0}{a \cdot l \cdot \varrho} \frac{\gamma}{\varphi} \quad (3)$$

In dieser Formel ist σ die Grenzflächenspannung Eis-Wasser, T_0 die absolute Schmelztemperatur des reinen Wassers, l die spezifische Schmelzwärme und ϱ die Dichte des Eises, während γ und φ vom Habitus abhängige Faktoren sind, welche im Falle kubischer Kristalle beide gleich 1 werden.

Durch Einsetzen der Zahlenwerte gelangt man zur Abschätzung

$$\Delta T = - \frac{3,65 \cdot 10^{-6}}{a} \quad (3a)$$

Für die Beschreibung des weiteren Verlaufes des Gefriervorganges und für die Diskussion der Eigenschaften des dabei entstehenden Eises machen wir anhand der Figur die wichtige Feststellung, dass bei der Temperatur $T_0 - \Delta T$ ein Herauswachsen von 2 oder mehreren zueinander benachbarten, zur Unterlage in gleicher Weise orientierten, und nur durch die Netzfäden voneinander getrennten Mikroprismen vom Prismenquerschnitt a^2 erfolgen kann und erfolgen wird. Auf Grund ihrer gleichartigen Orientierung zur Unterlage und damit ihrer gleichartigen Orientierung zueinander ist jedoch einzusehen, dass 2 oder mehrere solcher benachbart zueinander liegende Mikroprismen, sobald ihre Höhe grösser als die Dicke des sie trennenden Netzbogens geworden ist, oberhalb des hindernden Netzbogens miteinander (unter Einschliessung des Netzbogens) verwachsen können.

Durch eine derartige (oberhalb des hindernden Netzbogens) eintretende Verwachsung von 4 nebeneinanderliegenden Prismen mit je dem Prismenquerschnitt a^2 entsteht offenbar ein vereinigtes Prisma mit dem Querschnitt

$(2a)^2$, welches nach Gleichung (3) oder (3a) nur noch die halbe Gefrierpunktniedrigung wie die ursprünglichen zwischen den Maschen hervorgewachsenen Prismen hat. Das heisst, es findet ein sofortiges Weiterwachsen des durch das Zusammenwachsen entstandenen grösseren Prismas statt so lange, bis durch weiter ausserhalb liegende Netzfäden, welche wieder Maschen mit der offenen Fläche a^2 bilden werden, eine neue Wachstumsbegrenzung herbeigeführt wird. Es ist ersichtlich, dass damit ein praktisch uneingeschränktes Weiterwachsen des kristallisierten Bereichs bei $T_0 - \Delta T$ oder bei einer darunter liegenden Temperatur stattfinden kann, und zwar in solcher Weise, dass die nacheinander an den ursprünglichen Kristall angegliederten Bereiche dieselbe Orientierung besitzen wie der ursprüngliche Bereich, aus dem sie herausgewachsen sind.

Zusammenfassend entsteht also beim Herauswachsen von Mikroprismen (welches nur bei $T - \Delta T$ möglich ist) zunächst eine Störung des Mikrokristallhabitus, welche aber durch das nachfolgende Verwachsen der parallelen Mikroprismen (unter Einschliessung eines Netzbogens) behoben wird unter Bildung eines sowohl das Innere als auch das Äussere umfassenden gleichmässig kristallisierten erweiterten räumlichen Bereichs. Der gleichmässigen Orientierung im erweiterten räumlichen Bereich entspricht selbstverständlich eine Kohärenz der Sekundärwellen bei der Beugung der Röntgenstrahlen und damit ein Verhalten des Systems bei der geometrischen Streuung der Röntgenstrahlen, welches *nahezu* identisch ist mit dem Verhalten eines entsprechend vergrösserten Eis-Einkristalles.

Es ist offensichtlich, dass auf diese Weise zwangsläufig erklärt wird, (a) dass die beim Abkühlen eintretende Gefrierpunktsdepression praktisch genommen dieselbe ist, wie wenn beim Gefrieren ein Konglomerat von voneinander unabhängigen und zueinander statistisch orientierten Mikrokristallen der Kantenlänge a entstehen würde (Formel (3)), und (b), dass das in Wirklichkeit entstehende kristallisierte System über grössere Bereiche einen höheren Grad von Ordnung besitzt, welcher die Schärfe der Röntgeninterferenzen zur Folge hat.

Man versteht, dass dasselbe Bild auch das experimentell beobachtete Fehlen einer Depression beim Auftauvorgang erklärt: beim Aufwärmen verschwinden zunächst bei tiefer Temperatur etwaige infolge Herausragens von Mikroprismen bestehende Mikro-Habitusstörungen so lange, bis eine von solchen Störungen praktisch freie Oberfläche des kristallisierten Bereichs entsteht. Die Folge davon ist, dass der an der Oberfläche praktisch intakte kristallisierte Bereich erst bei einer nahe dem Schmelzpunkte von Makro-eis liegenden Temperatur schmelzen wird (Übereinstimmung mit der Beobachtung eines nahe am Schmelzpunkt des Makro-eises liegenden Auftaubereichs des Gel-Eises).

Währenddem bei diesen, zu einem grossen Prozentsatz (zum Beispiel zu 95%) aus Wasser bestehenden Gelen die anomale Gefrierpunktniedrigung auf die beim Gefrieren durch das Gel verursachten Mikrohabitus-Störungen zurückzuführen sein wird, ist es denkbar, dass in anderen Fällen, insbesondere bei wasserärmeren anorganischen Gelen eine geordnete Umwachsung des Gelbildners weniger gut möglich ist und dass in diesen (anorganischen) Systemen beim Gefrieren ein Konglomerat von ungeordneten Mikro-eiskristallen gebildet wird. Einer Mitteilung von WEISS und FRANK¹⁵ ist tatsächlich zu entnehmen, dass beim Gefrieren von thixotropen Gelen (Montmorilloniten) die Bildung von Eis, welches eine Verbreiterung der Röntgeninterferenzen zeigt, beobachtet wurde. Es ist also mög-

¹⁵ A. WEISS und R. FRANK, Kolloid-Z. 176, 102 (1961).

lich, dass neben Systemen, bei welchen eine geordnete Umwachsung des die Ausbildung von Makrokristallen behindernden Gelbildners stattfindet, auch andere Systeme existieren, bei welchen Mikroeis-Konglomerate gebildet werden. In allen Fällen ist die Ursache der anomalen Gefrierpunkterniedrigung die Gegenwart eines Gelgerüsts, welches die Ausbildung von Makrokristallen bei der Gefrieretemperatur des Lösungsmittels verhindert.

Summary. Highly swollen gels which contain, in addition to a large amount of solvent, a spatial network formed by chains of a high polymer, show an abnormal lowering of the freezing point. This is caused by the fact that the network prevents the formation of macroscopically undisturbed crystals.

If, in the course of freezing at this lower temperature, a conglomerate of microcrystals were created corresponding in size to the width of the network, one should be able to observe a broadening of the X-ray interference lines. Experiments have shown that no measurable broadening takes place.

This is explained by the assumption that a crystal which is prevented from growing in the normal way by

the surrounding filaments of the gel, when cooled to a suitably low temperature grows crystallites with a small cross-section corresponding to the mesh size. The crystallites thus formed are orientated in a crystallographically exact manner toward their supporting crystal and parallel to each other. Therefore, when reaching the necessary height, they unite to larger, ordered crystalline regions which incorporate the polymeric filaments. This explains the observed sharpness of the X-ray interferences as well as the observation that, upon heating of a frozen gel, the melting does not occur at the same low temperature as the freezing, but closer to the melting point of macroscopic ice.

W. KUHN, R. BLOCH¹⁶ und P. MOSER

Physikalisch-chemisches Institut der Universität Basel (Schweiz), 7. Februar 1962.

¹⁶ Gegenwärtige Adresse: Weizmann Institute of Science, Rehovoth (Israel).

PRAEMIA

Eidgenössische Technische Hochschule

Fonds für den Ruzicka-Preis

Ausschreibung des Preises für 1962

Aus dem Fonds für den Ruzicka-Preis wird alljährlich einem jungen Forscher für eine hervorragende veröffentlichte Arbeit auf dem Gebiete der allgemeinen Chemie ein Preis erteilt. Die chemischen Arbeiten, welche mit einem Preis ausgezeichnet werden sollen, müssen entweder in der Schweiz oder von Schweizern im Ausland ausgeführt worden sein.

Kandidaten dürfen in dem Jahre, in welchem sie den Preis erhalten, das 45. Lebensjahr nicht überschritten haben. Sie können dem Kuratorium von dritter Seite vorgeschlagen werden oder sich auch selbst um den Preis bewerben.

Der Preis wird auf den Antrag eines Kuratoriums durch den Schweiz. Schulrat erteilt. Die Überreichung des Preises erfolgt im September 1962.

Bewerbungen und Anträge sind unter Angabe der chemischen Arbeit, für welche der Preis erteilt werden soll, *bis spätestens am Mittwoch, den 30. Mai 1962*, der Kanzlei des Schweiz. Schulrates, Eidg. Technische Hochschule, Leonhardstrasse 33, Zürich 6, einzureichen,

Der Präsident des Schweiz. Schulrates
Prof. Dr. H. PALLMANN

CONGRESSUS

Great Britain, Mexico, U.S.A.

International Symposium on Injury, Inflammation and Immunity

Slough, Buckinghamshire, May 5, 1962

H. RUSKA: Structure of capillaries in relation to chemical injuries. R. ROBINEAUX: Cellular studies using high-speed cinematography. G. ASBOE-HANSEN: Connective tissue response to injury. W. G. SPECTOR: Endogenous inflammatory mechanisms in the rat. G. P. LEWIS: The role of peptides in the first stages of inflammation. E. W. HORTON: Evidence that bradykinin is a mediator of inflammatory responses. C. DE DUVE: Liberation of enzymes on cell damage. S. SEVITT: Inflammatory changes in burns. J. KOHN: Immunological aspects of burns.

Mexico City, May 10 and 11, 1962

A. A. MILES: The acute reaction of injury as an anti-microbiological defence. R. MANCINI: Anatomical substrate of chronic inflammation. R. P. TAMAYO: The metabolism of chronic inflammation. M. ROCHA E SILVA: The participation of substances of low-molecular weight in inflammation. J. LAGUNA: Biochemical actions of anti-inflammatory drugs. R. A. CRUZ: Lupus erythematosus and scleroderma as models of chronic inflammation. R. C. ZUNIGA: Rheumatic diseases as models of chronic inflammation.

Elkhart, Indiana, May 15 and 16, 1962

H. GREEN: Mechanisms of cell damage by antibody. F. DIXON: Antigen-antibody complexes. J. JANDL: Mechanisms of immune haemolysis. P. MIESCHER: Auto-immune mechanisms. N. ROSE: Allergic thyroiditis. R. GOOD: Homograft rejection. D. ROGERS: Bacterial infection and tissue damage. L. THOMAS: Action of cortisone on inflammatory reaction.