تهیه و مطالعه هیدروژلهای کوپلیمر هیدروکسی اتیل متاکریلات و N-وینیل پیرولیدون برای کاربرد در عدسیهای تماسی

Synthesis and Study of Poly(HEMA-co-NVP) Hydrogels for Contact Lens Applications

مسعود فروزنجی[1]، سوسن دادبین[2]، ادوارد غریبیان[1]، پیروز سادات بها[1]

۱. دانشگاه صنعتی شریف، دانشکده مهندسی شیمی، ۲. سازمان انرژی اتمی ایران، مرکز تحقیقات لیزر

دریافت: ۷۸/۵/۲۴، پذیرش: ۷۸/۹/۲۷

چکیده

عدسیهای هیدروژلی نسل جدیدتر عدسیهای تماسی (روچشمی) اند که از مونومرهای آبدوست یا کوپلیمر مونومرهای آبدوست و آبگریز ساخته می‌شوند. این نوع هیدروژلها به علت آبدوستی به قرنیه چشم می‌چسبند و تنها یک لایه نازک اشک بین عدسی و سطح قرنیه قرار می‌گیرد، بطوری که عدسی در محل خود ساکن می‌ماند و به علت بالا بودن میزان نفوذ اکسیژن در عدسیهای هیدروژلی، اکسیژن به قرنیه چشم می‌رسد. در این طرح، عدسیهای تماسی هیدروژلی از کوپلیمرهای هیدروکسی اتیل متاکریلات و N- وینیل پیرولیدون ساخته شد و ساختار شبکه‌ای و خواص آنها به کمک آزمایشهای ترم در آب بررسی گردید. با افزایش درصد مونومر N-وینیل پیرولیدون در کوپلیمر میزان جذب آب تعادلی و در نتیجه میزان نفوذ اکسیژن بطور قابل توجهی افزایش یافت. همچنین، مشخص شد که میزان نفوذ اکسیژن در هیدروژلها به صورت تابعی از میزان جذب آب تعادلی افزایش می‌یابد. با افزودن اندک گلیکول دی متاکریلات به کوپلیمرهای هیدروکسی اتیل متاکریلات و N-وینیل پیرولیدون جایگاهی پیوندهای عرضی هیدروژلها زیاد شد و خواص مکانیکی هیدروژلها بهبود یافت و از حساسیت هیدروژل نسبت به تغییرات دما کاسته شد. روش اندازه‌گیری میزان نفوذ اکسیژن هیدروژلها نیز شرح داده شده است.

واژه‌های کلیدی: عدسی تماسی، روچشمی، هیدروژل، میزان نفوذ اکسیژن، هیدروکسی اتیل متاکریلات، N-وینیل پیرولیدون

Key Words: contact lens, hydrogel, oxygen permeability, HEMA, NVP

مقدمه

عدسیهای تماسی (contact lenses) یا روچشمی روی قرنیه چشم قرار می‌گیرند تا نارسایی دید چشم را اصلاح کنند. ساخت عدسی اکنون به صنعتی یک بیلیون دلاری تبدیل شده است و در حال حاضر حدود بیش از صد نوع عدسیهای مختلف از طرف شرکتهای مختلف به بازار عرضه می‌شود [۱،۲]. این عدسیها به سه گروه عدسیهای سخت، عدسیهای نرم و عدسیهای نرم هیدروژلی تقسیم می‌شوند. در همه این عدسیها باید چشم بتواند همواره خیس باشد و چون قرنیه دارای رگهای خونی نیست باید به مقدار کافی اکسیژن هوا به آن برسد تا قرنیه سالم و شفاف بماند. در میان عدسیهای یاد شده، عدسیهای هیدروژلی به جهت آبدوستی و به دلیل نحوه قرار گرفتن روی قرنیه، راحتی بیشتری را برای چشم فراهم

می‌آورند و بطور کلی با فیزیولوژی محیط چشم سازگارترند [۳]. در این مقاله، ساخت و مطالعه عدسی روچشمی هیدروژلی از کوپلیمر مونومرهای آبدوست هیدروکسی اتیل متاکریلات (HEMA) و N-وینیل پیرولیدون (NVP) ارائه و نتایج آزمایشهای مربوط بررسی می‌گردد. همچنین، روشی برای اندازه‌گیری میزان نفوذ اکسیژن هیدروژلها شرح داده می‌شود. ابتدا، شرح کوتاهی از انواع عدسیهای تماسی و خواص مهم آنها ارائه می‌شود.

انواع عدسیهای تماسی

عدسیهای تماسی سخت

مهمترین عدسیهای تماسی سخت (hard contact lenses) از نوع پلی‌متیل متاکریلات است که خواص نوری عالی دارد. این پلاستیک آبگریز است و در نتیجه، خاصیت خیس‌شوندگی ضعیفی دارد [۴]. چون برای راحتی چشم لازم است که عدسی همواره با اشک خیس بماند، به همین جهت از محلولهای خیس کننده در این نوع عدسیها استفاده می‌شود. از سوی دیگر، پلی‌متیل متاکریلات اکسیژن را از خود عبور نمی‌دهد. بنابراین، طوری باید روی قرنیه چشم قرار گیرد که بین عدسی و قرنیه لایه اشک با ضخامت کافی وجود داشته باشد، بطوری که با پلک زدن، عدسی روی قرنیه جابجا شده و سرتاسر لایه اشک زیر آن تعویض شود تا اشک زیر لز با اشک حاوی اکسیژن محلول مرتبا جابجا شود [۳]. معمولا، یک هفته وقت لازم است تا چشم به این نوع عدسیها عادت کند، در صورتی که در عدسیهای هیدروژلی از همان ابتدا چشم احساس راحتی می‌کند. از کوپلیمر کردن متیل متاکریلات (MMA) با سیلیکون آکریلات و تری متیل سیلوکسی سیلان همراه با مواد ترکننده مانند آکریلیک اسید عدسی سختی ساخته شده است که دارای خواص مناسبی از نظر نفوذ اکسیژن، خیس‌شوندگی و مکانیکی است [۵].

عدسیهای تماسی نرم

لاستیک سیلیکونی عمده‌ترین پلیمر مصرف شده در ساخت عدسیهای تماسی نرم (soft contact lenses) است. این پلیمر دارای میزان نفوذ اکسیژن بسیار زیادی است، بطوری که با ضخامت حدود ۰/۴ mm می‌توان تنفس لازم قرنیه چشم را بدون نیاز به جابجایی لایه اشک زیر عدسی فراهم آورد. اما، لاستیک سیلیکون بشدت آبگریز است و بدون یک پوشش آبدوست از نظر نوری ضعیف است و در چشم ایجاد ناراحتی می‌کند. همچنین، این نوع عدسیها مواد مترشحه در چشم، مانند کلسترول اشک، را به خود جذب می‌کنند که روی خواص عدسی اثر می‌گذارد و چشم را نیز ناراحت می‌کند. تلاشهای فراوانی برای اصلاح رطوبت‌پذیری عدسیهای سیلیکونی (مثلا با استفاده از پلاسما) بعمل آمده است. عدسی Silsoft ساخت شرکت Dow Corning از نوع سیلیکون الاستومر است که می‌توان در موارد خاصی مانند معالجه چشم کودکان آن را بکار برد [۱].

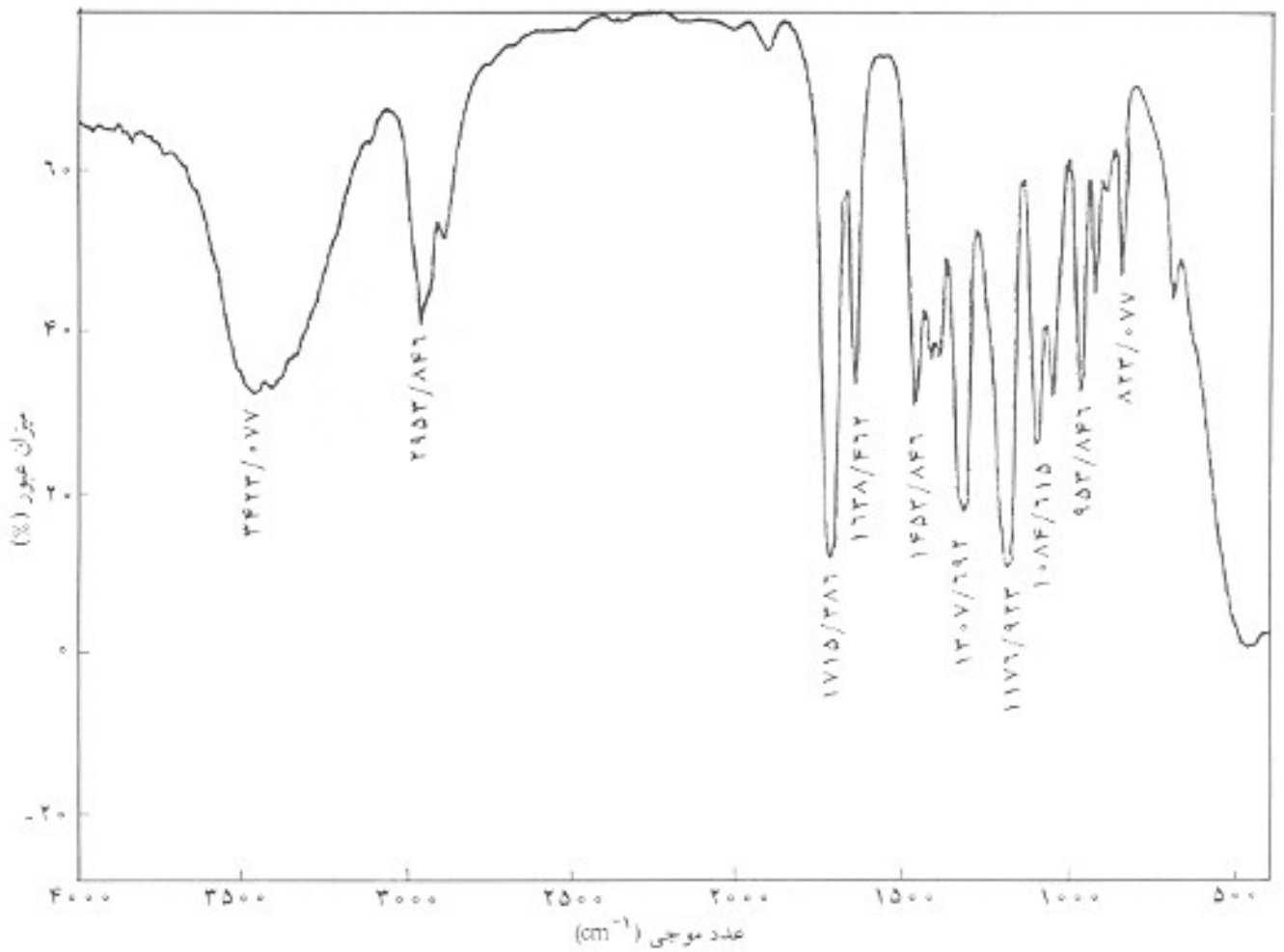
عدسیهای هیدروژلی

این عدسیها نسل جدید عدسیهای روچشمی‌اند که از مونومرهای آبدوست یا کوپلیمر مونومرهای آبدوست و آبگریز ساخته می‌شوند. این نوع هیدروژلها به علت آبدوستی به قرنیه چشم می‌چسبند و تنها یک لایه نازک اشک بین عدسی و سطح قرنیه موجود است [۳]. این عدسی در محل خود ساکن می‌ماند و برخلاف عدسیهای سخت و نرم سیلیکونی با پلک زدن جابجا نمی‌شود. به علت قابلیت نفوذ زیاد اکسیژن در عدسیهای هیدروژلی، اکسیژن به قرنیه چشم می‌رسد و لایه ضخیم اشک بین عدسی و سطح قرنیه لازم نیست. ساختن این نوع عدسیها از راه پلیمرشدن توده به کمک یک آغازگر رادیکالی است که در مرحله بعد با ماشین تراشیده می‌شود و به شکل موردنظر درمی‌آید. همچنین، ساختن آنها از راه پلیمرشدن محلول صورت می‌گیرد که به وسیله روش ریخته‌گری چرخشی (spin casting) نمونه‌ها به شکل موردنظر در قالب ساخته می‌شوند. عدسی Medalist ۶۶ ساخت شرکت Bausch & Lomb هیدروژل پر آب (high hydration) غیریونی است که پروتئینهای مترشحه چشم تمایل کمی برای رسوب کردن روی آن، دارند [۶]. تحقیقات فراوانی روی هیدروژلهای سیلیکونی به جهت نفوذ زیاد اکسیژن در آنها انجام شده است. از کوپلیمرشدن سیلیکونهای دارای گروه متاکریلات با مونومرهای آبدوست هیدروژلهایی تولید می‌شوند که به دلیل جدایی فازی مات می‌گردند. در حال حاضر، عدسی هیدروژل سیلیکونی به صورت تجاری عرضه نشده است.

تجربی

مواد

مونومرهای هیدروکسی اتیل متاکریلات و N-وینیل پیرولیدون از شرکت آلدریچ تهیه شد. چون با گذشت زمان مقداری از مونومر هیدروکسی اتیل متاکریلات به اتیلن گلیکول دی متاکریلات (EGDMA) تبدیل می‌شود، برای تعیین خلوص مونومر هیدروکسی اتیل متاکریلات از کروماتوگرافی گاز-مایع استفاده شد. میزان اتیلن گلیکول دی متاکریلات در مونومر هیدروکسی اتیل متاکریلات حدود ۳ درصد معین شد که این مقدار در محاسبات درنظر گرفته شد.



شکل ۱ - طیف زیرقرمز مونومر هیدروکسی اتیل متاکریلات.

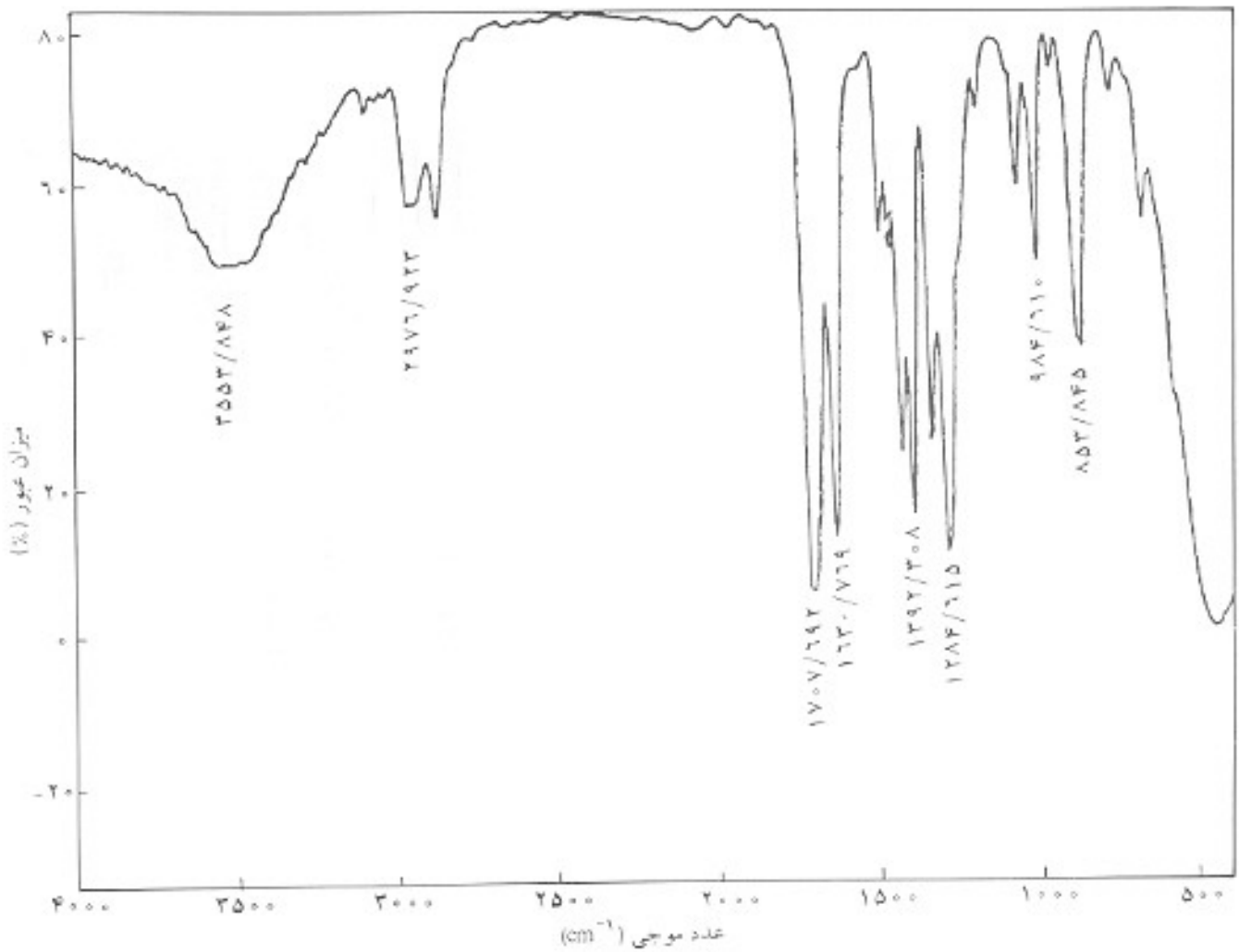
روشها

برای ساخت هیدروژلها با میزان جذب آب متفاوت، مونومرهای هیدروکسی اتیل متاکریلات و N-وینیل پیرولیدون در درصدهای مختلف وزنی مخلوط شدند و به مقدار ۰/۴ درصد وزنی بنزوئیل پروکسید به مخلوط اضافه شد. سپس، نمونه به قالب منتقل شد و در دمای $60^{\circ}C$ به مدت ۱۶ h قرار گرفت تا پلیمرشدن به حالت توده صورت گیرد. در بعضی از آزمایشها اتیلن گلیکول دی متاکریلات به عنوان عامل ایجاد پیوندهای عرضی به مخلوط واکنش افزوده شد. روند پیشرفت واکنش پلیمر شدن با دستگاه FTIR بررسی گردید. بطور نمونه در شکلهای ۴-۱ به ترتیب طیف زیرقرمز مونومر هیدروکسی اتیل متاکریلات، مونومر N-وینیل پیرولیدون، پلیمر هیدروکسی اتیل متاکریلات و کوپلیمر HEMA/NVP به نسبت ۸۰ درصد وزنی هیدروکسی اتیل متاکریلات و ۲۰ درصد وزنی N-وینیل پیرولیدون نشان داده شده است. با مقایسه طیفها مشاهده می‌شود که جذب مربوط به پیوند دوگانه C=C که در ۱۶۳۰ تا $1638\ cm^{-1}$ به ترتیب در طیف مونومر هیدروکسی اتیل متاکریلات و N-وینیل پیرولیدون وجود دارد در طیف پلیمر هیدروکسی اتیل متاکریلات و کوپلیمر HEMA/NVP به نسبت ۸۰/۲۰ بطور کامل حذف شده است. پس از پایان واکنش پلیمرشدن نمونه‌های شفاف و سخت بدست آمد.

اندازه‌گیری میزان جذب آب

برای اندازه‌گیری میزان جذب آب و نفوذ اکسیژن، از نمونه‌های بدست آمده، فیلمهایی به ضخامت حدود ۱ mm تهیه شد. این فیلم به مدت دو هفته در آب مقطر قرار گرفت تا میزان جذب آب به حد تعادلی برسد. سپس، مقدار آب تعادلی (Equilibrium Water Content, EWC) از معادله زیر بدست آمد:

$$\%EWC = 100 (W_h - W_d) / W_h \qquad (1)$$



شکل ۲ - طیف زیر قرمز مونومر N-وینیل پیرولیدون.

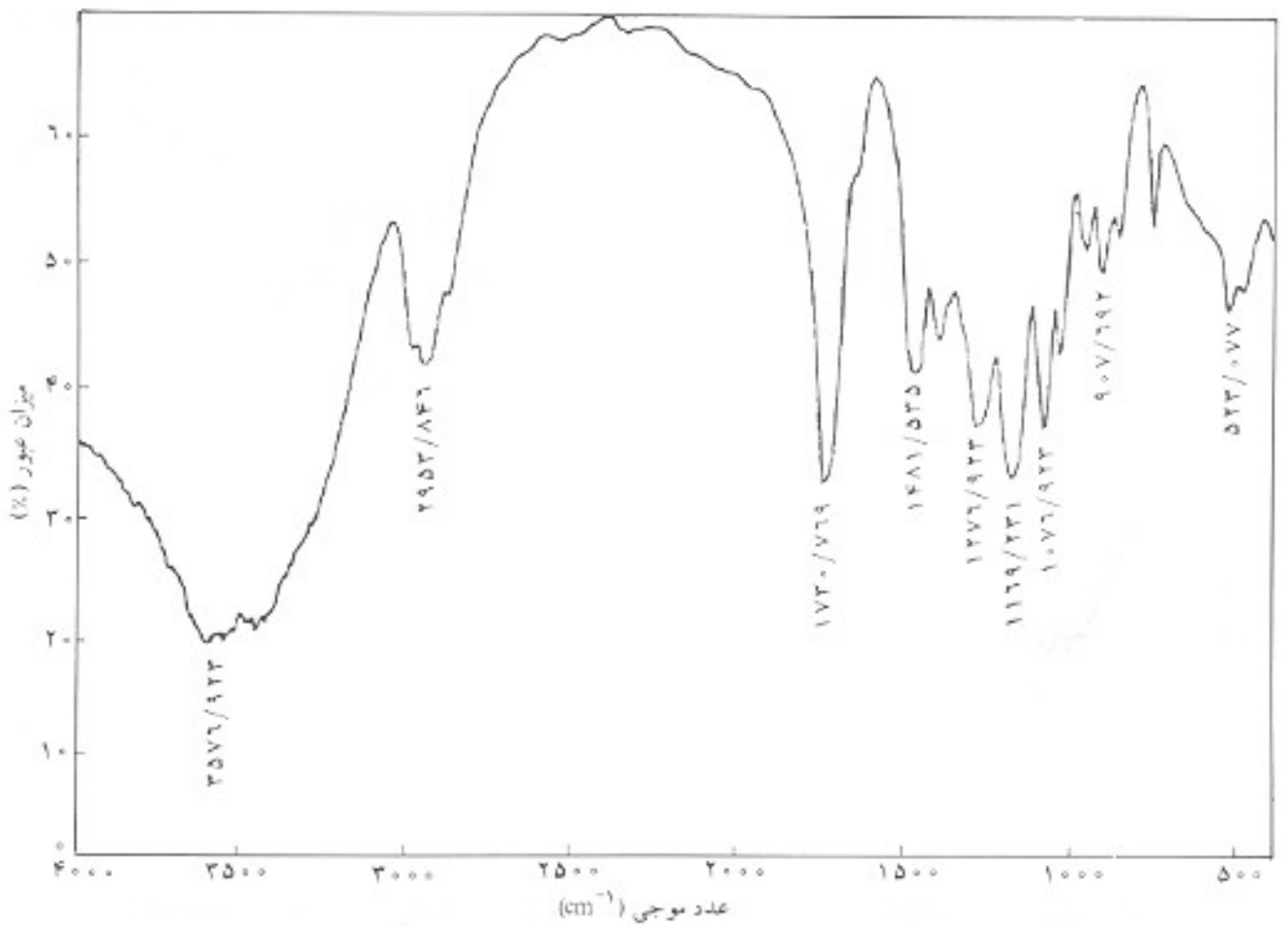
که در آن W_h وزن پلیمر در حالت تورم تعادلی و W_d وزن پلیمر خشک است.

اندازه‌گیری میزان نفوذ اکسیژن

شرح مفصل مشخصات دستگاه و نحوه انجام آزمایش اندازه‌گیری میزان نفوذ اکسیژن در مرجع ۷ آمده است که در اینجا بطور کوتاه درباره آن توضیح داده می‌شود. برای تعیین میزان نفوذ اکسیژن از فیلمهای هیدروژلی، یک محفظه نفوذ از پلکسی گلاس ساخته شد. این محفظه از دو نیم محفظه تشکیل شده که توسط یک سوراخ به قطر ۱۰mm به یکدیگر ارتباط دارند. غشای هیدروژلی مورد آزمایش روی این سوراخ قرار می‌گیرد. در یکی از محفظه‌ها آب بدون اکسیژن و در محفظه دیگر آب سیر شده از اکسیژن قرار می‌گیرد. یک اکسیژن‌سنج پلاروگراف Lutron DO-۵۵۰۸ در نیم محفظه دارای آب بدون اکسیژن قرار می‌گیرد و بوسیله آن غلظت اکسیژن محلول در آب، که مرتبا در اثر نفوذ اکسیژن از غشا افزایش می‌یابد، اندازه‌گیری می‌شود. با اندازه‌گیری اختلاف غلظت اکسیژن محلول در آب در دو طرف غشا (C_1-C_2) بر حسب واحد mg/L و رسم $\ln(C_1-C_2)$ برحسب زمان (t) به دقیقه می‌توان یک خط راست بدست آورد که شیب آن m بر حسب واحد min^{-1} محاسبه می‌شود. سپس میزان نفوذ اکسیژن (P_d) برحسب واحد 10^{-10} $cm^3(STP)mm/cm^2mmHg$ که یک بارر (barrer) نامیده می‌شود، از معادله زیر بدست می‌آید:

$$P_d = 10^{-10} \frac{V_1 V_2}{V_1+V_2} \frac{S_w}{A} \frac{mL}{60} \qquad (2)$$

که در آن V_1 و V_2 به ترتیب حجمهای نیم محفظه‌ها بر حسب cm^3، S_w ضریب انحلال‌پذیری اکسیژن در آب در دمای آزمایش برحسب



شکل ۳ - طیف زیرقرمز پلی هیدروکسی اتیل متاکریلات.

A ،$cm^3(STP)/cm^2mmHg$ مساحت نمونه غشای هیدروژلی بر حسب cm^2، L ضخامت نمونه بر حسب mm و m شیب خط $\ln(C_1-C_2)$ نسبت به زمان بر حسب min^{-1} است. معادله ۲ را می‌توان به راحتی با معادله زیر ارتباط داد:

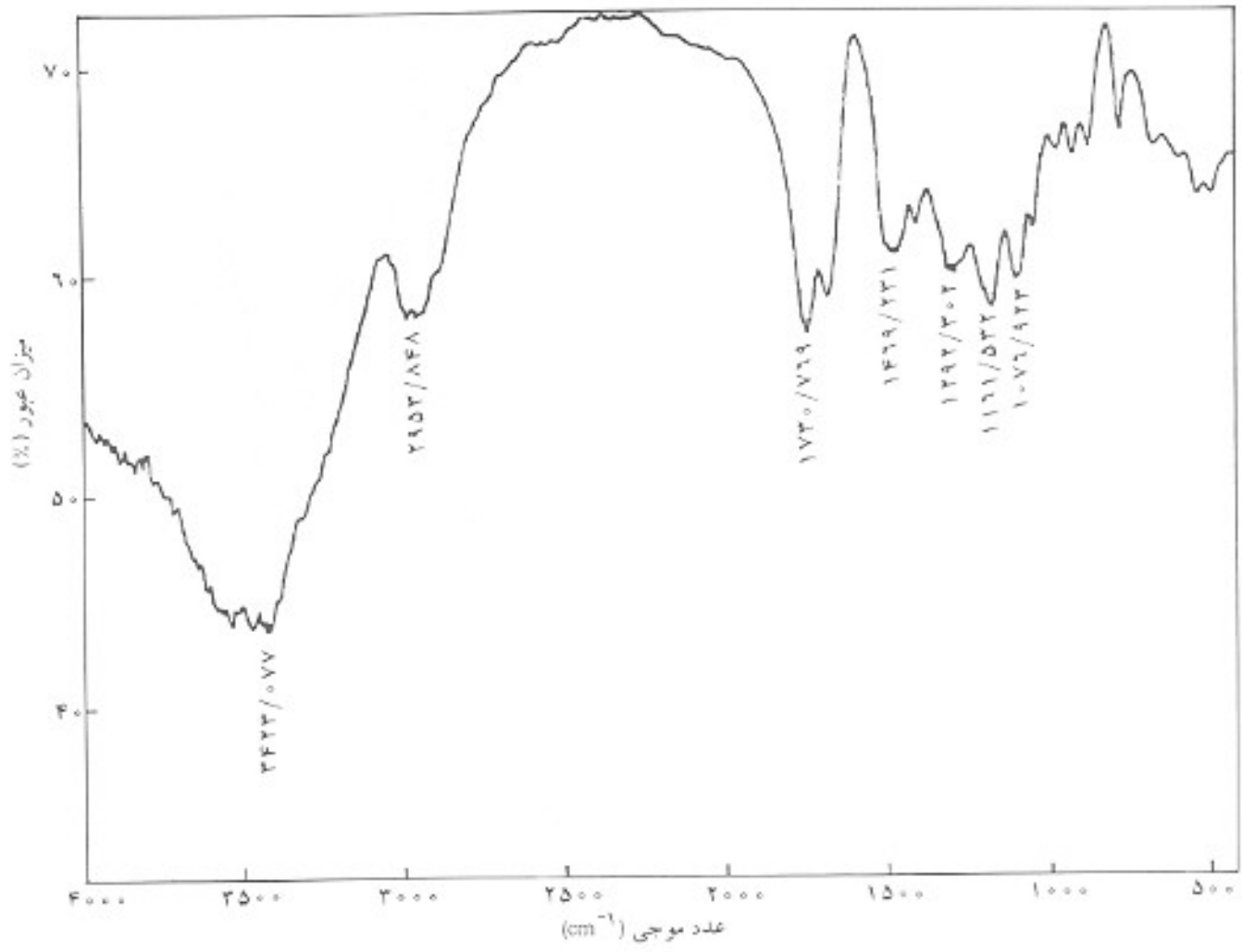
$$J=P_d(\Delta P/\Delta L) \qquad (۳)$$

که در آن J مقدار گاز عبوری در واحد زمان از واحد سطح فیلم پلیمری، ΔP اختلاف فشار گاز در دو طرف فیلم پلیمری، ΔL ضخامت فیلم و P_d میزان نفوذ گاز است [۹ - ۷].

نتایج و بحث

در شکل ۵ مقادیر جذب آب اندازه‌گیری شده برای کوپلیمرهای مختلف از مونومرهای هیدروکسی اتیل متاکریلات و N-وینیل پیرولیدون نشان داده شده است. از این شکل برداشت می‌شود که با افزایش مقدار مونومر N-وینیل پیرولیدون در کوپلیمرها مقدار جذب آب افزایش می‌یابد. از این رو، می‌توان نتیجه گرفت که پلی N-وینیل پیرولیدون نسبت به پلی هیدروکسی اتیل متاکریلات آبدوست‌تر است و مونومر N-وینیل پیرولیدون یک مونومر موثر در افزایش جذب آب پلی هیدروکسی اتیل متاکریلات است.

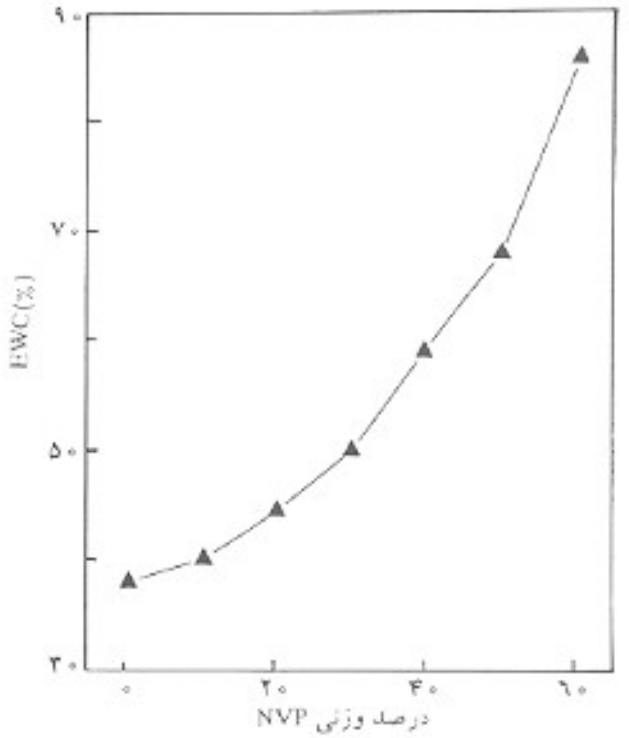
تغییرات میزان نفوذ اکسیژن هیدروژلها بامقدار مونومر N-وینیل پیرولیدون در شکل ۶ نشان داده شده است. در این شکل واحد اندازه‌گیری میزان نفوذ اکسیژن واحد معمول برای نفوذ گازها از غشاها یعنی بارر است. از شکل ۶ نتیجه می‌شود که با افزایش درصد مونومر N-وینیل پیرولیدون در کوپلیمر هیدروژلی میزان نفوذ اکسیژن نیز افزایش می‌یابد که این افزایش را می‌توان به صورت نمایی فرض کرد. بنابراین، هر چه EWC هیدروژلها بیشتر باشد، میزان نفوذ اکسیژن نیز زیادتر خواهد بود.



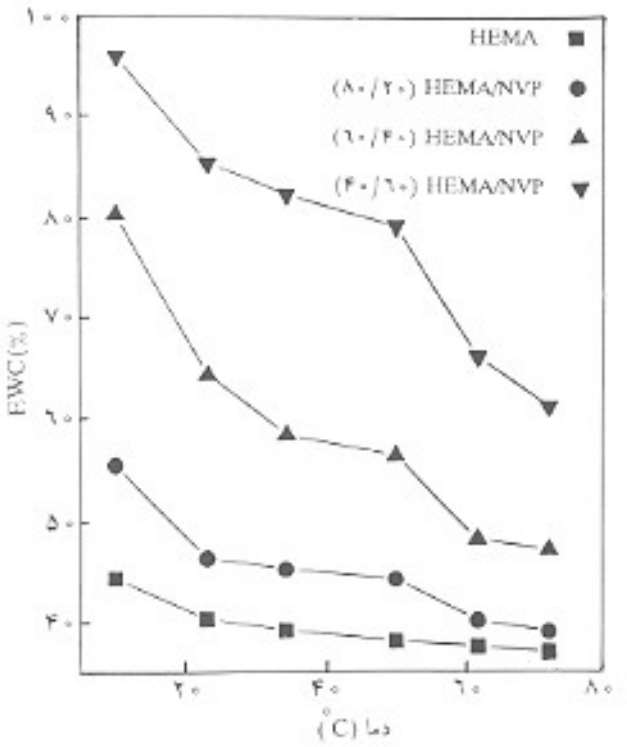
شکل ۴- طیف زیرقرمز کوپلیمر HEMA/NVP (۲۰/۸۰).

در شکل ۷ اثر دما بر میزان جذب آب هیدروژل نشان داده شده است. مشاهده می‌شود که میزان جذب آب با کاهش دما افزایش می‌یابد که معلوم می‌شود این هیدروژلها نسبت به آب دمای بحرانی محلول (critical solution temperature) کمتری دارند. همچنین، با افزایش مونومر N-وینیل پیرولیدون در کوپلیمر تغییرات جذب آب با دما شدیدتر می‌شود. به همین علت، در انتخاب هیدروژل مناسب برای عدسی روچشمی باید این عامل را نیز درنظر گرفت.

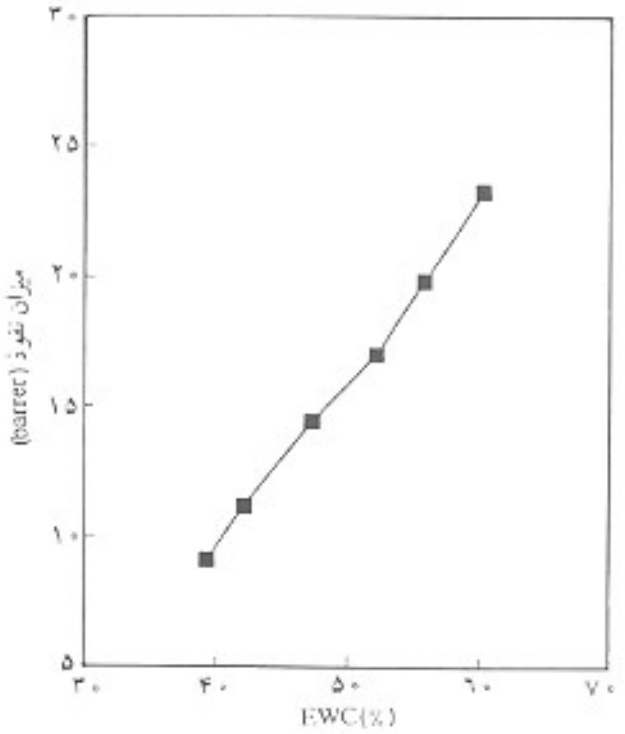
نمونه‌های دارای بیش از ۴۰ درصد N-وینیل پیرولیدون نرمند و در صورتی که مقدار این مونومر بیش از ۶۰ درصد باشد، نمونه چسبنده و از نظر مکانیکی غیرقابل استفاده خواهد بود. به منظور تقویت خواص مکانیکی از مونومر اتیلن گلیکول دی متاکریلات برای ایجاد ساختار مولکولی شبکه‌ای استفاده شد. میزان جذب آب اندازه‌گیری شده برای هیدروژل HEMA/NVP (۲۰/۸۰) با درصدهای مختلف اتیلن گلیکول دی متاکریلات در شکل ۸ نشان داده شده است. از این شکل نتیجه می‌شود که با افزایش مقدار اتیلن گلیکول دی متاکریلات مقدار جذب آب کاهش می‌یابد. از طرفی، همان‌طور که در شکل ۹ نشان داده شده است، با افزودن این ترکیب از حساسیت هیدروژل به تغییرات دما از نظر میزان جذب آب کم می‌شود (شکل ۹). اگر مقدار اتیلن گلیکول دی متاکریلات باز هم بیشتر شود، میزان جذب آب تا صفر کاهش می‌یابد. از این رو، نتیجه می‌شود که با افزایش مقدار این مونومر، تراکم شبکه‌ای ساختار کوپلیمر افزایش می‌یابد. میزان تراکم شبکه‌ای یا چگالی پیوندهای عرضی یا معادل آن با وزن مولکولی بین پیوندهای عرضی M_c بیان می‌شود که از معادله فلوری-رهنر [۱۱-۱۰] می‌توان آن را محاسبه کرد:



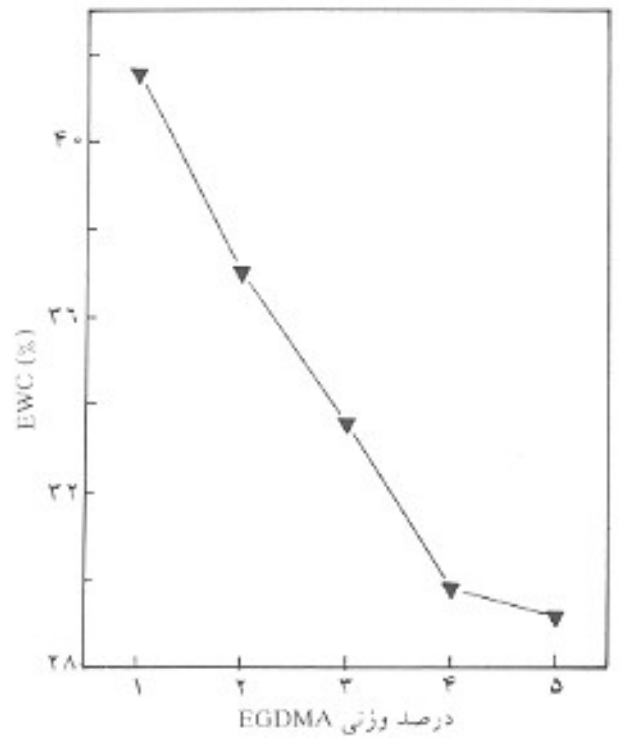
شکل ۵ـ مقدار آب تعادلی کوپلیمرهای HEMA/NVP (۲۰/۸۰).



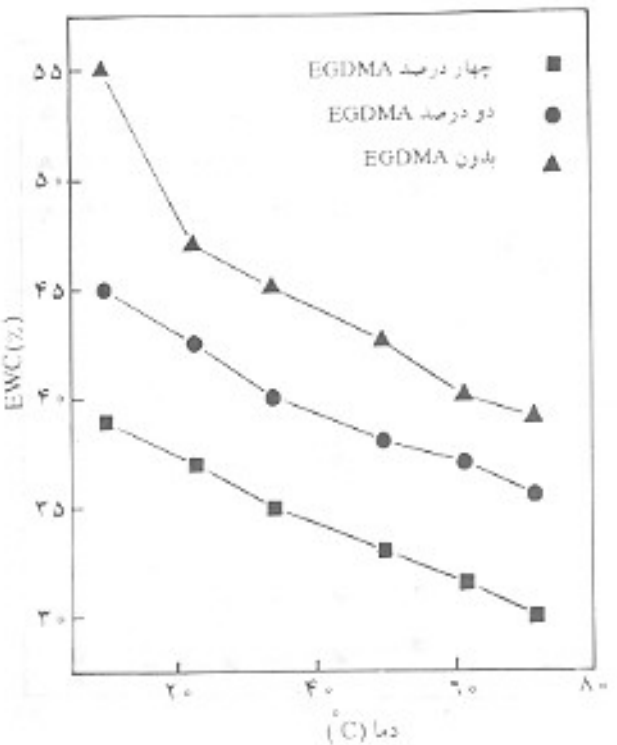
شکل ۷ـ اثر دما بر مقدار آب تعادلی کوپلیمرهای HEMA/NVP.



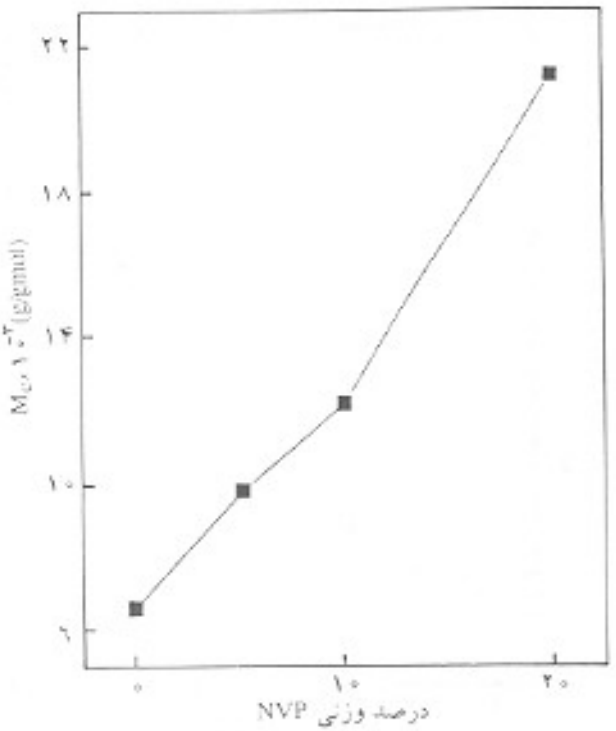
شکل ۶ـ تغییرات میزان نفوذ اکسیژن با مقدار آب تعادلی در کوپلیمرهای HEMA/NVP.



شکل ۸ـ مقدار آب تعادلی کوپلیمر HEMA/NVP (۲۰/۸۰) با درصدهای مختلف EGDMA (مقدار EGDMA نسبت به وزن کل کوپلیمر HEMA/NVP در نظر گرفته شده است).



شکل ۹- اثر تغییرات دما بر مقدار آب تعادلی کوپلیمر HEMA/NVP (۸۰/۲۰) با درصدهای مختلف EGDMA.



شکل ۱۰- وزن مولکولی بین پیوندهای عرضی (M_c) برای کوپلیمرهای HEMA/NVP.

$$\frac{1}{M_c}=\frac{2}{M_n}-\frac{1}{d_p V_s}\cdot\frac{[\ln(1-v)+v+\chi v^2]}{(v^{1/3}-0/5v)} \qquad (4)$$

در این معادله d_p چگالی پلیمر (حدود $1/202\ g/cm^3$)، v جزء حجمی تعادلی پلیمر، V_s حجم مولی حلال (برای آب برابر $18/04\ cm^3/mol$ است)، M_n وزن مولکولی متوسط پلیمر خطی (برای پلیمر هیدروکسی اتیل متاکریلات برابر $75000\ g/mol$ فرض می‌شود) و χ پارامتر برهم‌کنش پلیمر و حلال است که برای کوپلیمرهای هیدروکسی اتیل متاکریلات این پارامتر از معادله زیر بدست می‌آید [۱۲،۱۰]:

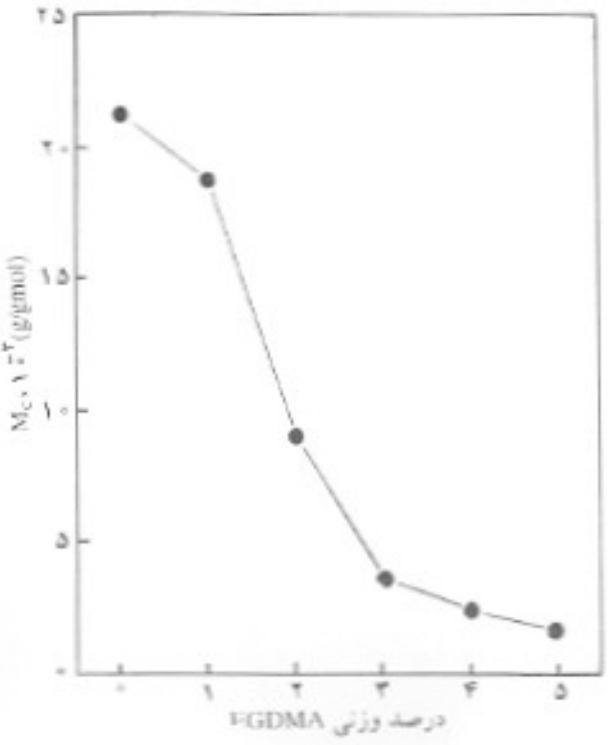
$$\chi=0/329+0/885v \qquad (5)$$

v جزء حجم تعادلی پلیمر از معادله ۶ محاسبه می‌شود [۱۰]:

$$v=\frac{1-EWC}{1+EWC(d_p-1)} \qquad (6)$$

که در آن d_p چگالی پلیمر و EWC مقدار آب تعادلی است. بنابراین، با اندازه‌گیری مقدار آب تعادلی می‌توان v، χ و سپس M_c را محاسبه کرد. نمونه محاسبات و شرح معادله‌های ۵ و ۶ در مرجع ۱۰ آمده است. نتیجه محاسبات در شکلهای ۱۰ و ۱۱ نشان داده شده‌است. از شکل ۱۰ نتیجه می‌شود که با افزایش مقدار NVP در کوپلیمر، وزن مولکولی بین پیوندهای عرضی M_c افزایش می‌یابد. به عبارت دیگر، از تراکم پیوندهای عرضی در شبکه هیدروژل کاسته می‌شود و شبکه کوپلیمر بازتر می‌شود. از این رو، همان‌طور که در شکل ۵ نشان داده شده است، مقدار جذب آب افزایش می‌یابد. گرچه به این کوپلیمرها اتیلن گلیکول دی متاکریلات اضافه نشده است، ولی چون، همان طور که قبلا اشاره شد، همواره مونومر هیدروکسی اتیل متاکریلات دارای اتیلن گلیکول دی متاکریلات است، کوپلیمر بدست آمده دارای ساختار شبکه‌ای است و در آب متورم می‌شود. به عبارت دیگر، خواص هیدروژلی دارد.

در شکل ۱۱ اثر افزایش اتیلن گلیکول دی متاکریلات روی M_c برای کوپلیمر دارای ۲۰ درصد N-وینیل پیرولیدون نشان داده شده است. مشاهده می‌شود که افزایش اتیلن گلیکول دی متاکریلات سبب متراکم شدن شبکه می‌شود و در نتیجه، میزان جذب آب کاهش می‌یابد (شکل ۸). از آنجاکه مقدار جذب آب مستقیما با میزان نفوذ اکسیژن به هیدروژل بستگی دارد، افزایش اتیلن گلیکول دی متاکریلات باید با توجه به میزان نفوذ اکسیژن مورد نیاز صورت گیرد.



شکل ۱۱- اثر افزایش EGDMA روی وزن مولکولی بین پیوندهای عرضی (M_c) برای کوپلیمر HEMA/NVP (۲۰ / ۸۰).

نتیجه‌گیری

کوپلیمر هیدروکسی اتیل متاکریلات و N-وینیل پیرولیدون جذب آب زیادی دارند. به همین دلیل، میزان نفوذ اکسیژن در آنها برای قرنیه چشم مناسب است. با افزایش چگالی پیوندهای عرضی، که با افزودن مونومر اتیلن گلیکول دی متاکریلات صورت می‌گیرد، میزان جذب آب هیدروژلها کاهش می‌یابد، ولی از تغییرات شدید جذب آب با دما کم می‌شود و خواص مکانیکی آنها نیز بهبود می‌یابد، بطوری که در حالت متورم از آب جذب شده، از حالت ترد به حالت الاستیکی درمی‌آیند. با تنظیم چگالی پیوندهای عرضی هیدروژلها می‌توان به شرایط بهینه‌ای از میزان نفوذ اکسیژن در آنها و خواص مکانیکی مطلوب رسید.

مراجع

1. Kunzler J. F. and McGee J. A.; *Chem. Ind.*; 21 Aug. 1995.
2. White P.; *Contact Lens Spectrum*; 46-63, Feb 1990.
3. Lai Y., Wilson A. and Zantos S.; *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemnical Tehnology*; **7**, John Wiley, 191-213, 1993.
4. Tighe B. J.; *Hydrogels in Medicine and Pharmacy*; **III**, Chap 3, 1989.
5. Heitz R. F.; *Contact Lenses*; Dabaziez O. H. (Ed.); 2nd ed., **1**, Little Brown, 1.1-1.19, 1989.
6. Kossmehl G. and Fluthwedel A.; *Makromol. Chem.*; **193**, 157, 1992.

۷- سادات نیا بهروز، اندازه گیری نفوذپذیری اکسیژن عدسیهای روچشمی، پایان‌نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه صنعتی شریف، دانشکده مهندسی شیمی، آبان ۱۳۷۷.

8. Friends G., Kunzler J. and Ozark R.; *J. Biomed. Mater. Resear.*; **26**, 59-67, 1992.
9. Kesting R. E. and Fritzsche A. K.; *Polymeric Gas Seperation Membranes*; John Wiley & Sons, Chap. 2, 1993.

۱۰- غریبیان ادوارد، ساخت و بررسی هیدروژلها، پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه صنعتی شریف، دانشکده مهندسی شیمی، مرداد ۱۳۷۶.

11. Peppas N. A.; *Hydrogels in Medicine and Pharmacy*; **1**, CRC, 1989.
12. Peppas N. A.; *Hydrogels in Medicine and Pharmacy*; **2**, CRC, 1989.