

마이크로채널 내 이중유화 액적 형성을 통한 마이크로캡슐 제조

남진오 · 최창형 · 김종민 · 강성민 · 이창수*

충남대학교 화학공학과
305-764 대전 유성구 궁동 220
(2013년 7월 7일 접수, 2013년 7월 29일 수정본 접수, 2013년 8월 9일 채택)

Fabrication of Polymeric Microcapsules in a Microchannel using Formation of Double Emulsion

Jin-Oh Nam, Chang-Hyung Choi, Jongmin Kim, Sung-Min Kang and Chang-Soo Lee[†]

Department of Chemical Engineering, Chungnam National University, 220 Gung-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-764, Korea
(Received 7 July 2013; Received in revised form 29 July 2013; accepted 9 August 2013)

요 약

본 연구는 액적기반 미세유체 장치를 이용하여 단분산성 마이크로캡슐의 간단한 제조방법에 관한 것이다. 본 연구에서 제시한 제조 방법은 이중액적을 생성시키기 위해 기존의 복잡한 표면처리가 필요한 이중 유화과정을 대신하여 하나의 교차점을 가진 단일공정을 사용하고자 한다. 먼저, 분산상은 광중합이 가능한 ethoxylated trimethylolpropane triacrylate (ETPTA) 단량체와 fluorocarbon (FC-77) 오일을 사용하고 연속상은 poly(vinyl alcohol) (PVA) 수용액을 사용하였으며, 미세유체 채널 내부로 흘려 주면 하나의 교차점에 흐름이 집중되어 균일한 이중액적을 생성한다. 생성된 이중액적은 광중합을 통해 마이크로캡슐을 제조한다. 상기 방법은 ETPTA 유체의 부피유속을 조절하여 이중액적의 껍질 두께 제어가 가능하고 연속상인 물의 부피유속을 조절하여 전체 직경을 제어할 수 있다. 더 나아가, 본 시스템을 사용하여 다양한 물질들을 함유한 마이크로캡슐을 제작할 수 있으며, 약물전달시스템의 응용 기술에 활용될 것으로 예측된다.

Abstract – In this study, we present simple microfluidic approach for the synthesis of monodisperse microcapsules by using droplet-based system. We generate double emulsion through single step in the microfluidic device having single junction while conventional approaches are limited in surface treatment for the generation of double emulsion. First, we have injected disperse fluid containing FC-77 oil and photocurable ethoxylated trimethylolpropane triacrylate (ETPTA) and water containing 3 wt% poly(vinyl alcohol) (PVA) as continuous phase into microfluidic device. Under the condition, we easily generate double emulsion with high monodispersity by using flow focusing. The double emulsion droplets are transformed into microcapsules under the UV irradiation via photopolymerization. In addition, we control thickness of double emulsion's shell by controlling flow rate of ETPTA. We also show that the size of double emulsions can be controlled by manipulation of flow rate of continuous phase. Furthermore, we synthesize microcapsules encapsulating various materials for the application of drug delivery systems.

Key words: Double Emulsion, Microcapsule, Photopolymerization, Monodispersity, Microfluidics

1. 서 론

마이크로캡슐은 외부 물질로부터 내부에 있는 분산상(disperse phase)을 보호하기 위한 중간체로써, 내부물질을 코팅하거나 함유하여 외부물질과 내부물질의 물질전달을 방해하고 외부물질이 내부물질에 영향을 끼치지 못하도록 하는 역할을 한다[1]. 마이크로캡슐(microcapsule)의 크기는 현재 수 마이크로미터에서 밀리미터 영역까지 제조가 가능하며 내부물질의 산화를 방지하고, 껍질에 기능성을 부여하여 pH나 온도 변화에 따라 물질전달을 제어할 수 있다[2,3].

이러한 장점들을 통해, 마이크로캡슐 내부에 다양한 물질을 함유하여 화장품 산업(cosmetic)[4], 제약 산업(drug)[5], 식품 산업(food)[6] 등에 사용되고 있다.

마이크로캡슐을 제조하기 위해, 산업사회에서 사용되는 전형적인 방법으로 Spray-drying[7], 계면중합[8], 압출성형[9] 등이 있다. 이 방법들은 마이크로캡슐을 대량생산할 수 있으나, 일정하지 않은 전단력(shear force)으로 인해 생산된 마이크로캡슐의 크기분포가 균일하지 않으며, 마이크로캡슐의 두께와 함유되는 내부물질의 양을 조절하기가 어렵다는 단점을 가지고 있다[10]. 위에서 열거된 문제점들은 마이크로캡슐이 보다 넓은 영역에 사용되는데 어려움으로 작용한다.

[†]To whom correspondence should be addressed.
E-mail: rhadum@cnu.ac.kr

최근에는 기존의 문제점인 크기의 다분산성을 해결하기 위해 액적기반 미세유체 기술(droplet-based microfluidic technology)이 활발하게 연구가 진행되고 있다[11,12]. 이 기술은 섞이지 않는 두 유체의 조절된 유화(emulsification) 공정을 통해 크기 분산도가 낮고 마이크로 크기를 가진 단일액적(single emulsion)을 형성할 수 있다[13,14]. 또한, 형성된 액적의 고분자화(polymerization) 또는 고형화(solidification)를 통해 단분산성의 입자를 생산할 수 있다는 장점을 가진다[15-17].

액적기반 미세유체 기술은 또한 단일액적 뿐만 아니라 이중액적을 생성시킬 수 있으며, 크게 두 개의 방법론으로 구분할 수 있는데, 유리모세관들의 정밀한 조립을 통해 제작하는 유리모세관장치(glass capillary device)와 실리콘계 고분자(Polydimethylsiloxane)를 사용한 미세유체 장치(microfluidics device)으로 나뉜다. 유리모세관장치는 수백 마이크로미터의 직경을 가진 양쪽이 열린 사각유리모세관 내부에 두 개의 원통형 유리모세관을 삽입 및 정렬하여 제작되고, 이를 통해 균일한 이중액적을 생산할 수 있었다[18,19]. 액적을 형성함에 있어 장치의 표면의 영향을 받지 않아 별도의 화학적 표면처리가 필요 없다는 장점을 가지고 있으나, 해당 장치를 제작하기 위해서는 전문적인 기술이 요구되어 장시간의 노동력이 필요하다는 단점을 가진다[20]. 반면, 고분자 기반 미세유체 장치는 소프트-리소그래피(soft-lithography) 공정을 통해 손쉽게 미세유체장치를 대량으로 제작할 수 있으며, 여러 유체의 주입을 위한 복잡한 마이크로채널 구현이 가능한 장점이 있다. 최근, 웨이즈 그룹은 두 단계의 유화공정을 통해 이중액적을 생성함을 증명하였다[21]. 하지만, 미세유체 장치 내에서 단계별 유화공정을 형성하기 위해 PDMS 액적기반 미세유체 장치 내 교차점(junction) 마다 복잡한 표면처리 과정이 필요하다는 단점이 있다[22-24].

본 연구에서는 고분자 액적기반 미세유체 장치를 통해 단일공정으로 균일한 이중액적을 생성할 수 있는 간단한 시스템을 개발하였다. 또한, 광중합을 통해 껍질을 선택적으로 고형화하여 단분산성 마이크로캡슐을 제조하였다. 이는 미세유체 장치를 제작함에 있어서 기존의 복잡한 표면처리 과정을 단순화시켰으며, 제작 시 소요되는 시간을 단축시켰다. 또한 고분자 미세유체 장치 내에서 유체들의 부피유속을 조절함으로써, 캡슐의 껍질 두께 및 전체 직경을 제어할 수 있음을 확인하였다.

2. 실험 및 방법

2-1. 재료

마이크로캡슐을 형성하기 위하여 poly(vinyl alcohol) (PVA, 87-89%), ethoxylated trimethylolpropane triacrylate (ETPTA), fluorocarbon (FC-77), 2-hydroxy-2-methylpropiophenone (Darocur 1173)은 Sigma-Aldrich chemicals (MO, USA)에서 구매하였고 연속상(continuous phase)은 1차 증류수를 사용하였다.

2-2. 미세유체 장치 제작

실리콘 웨이퍼는 SU-8을 사용하여 포토-리소그래피공정(photo-lithography)을 통해 제작하였다. 미세유체 장치는 소프트-리소그래피공정을 사용하여 제작하였으며 이를 자세히 기술하면 PDMS와 가교제를 섞어 10:1의 비율로 혼합한 뒤 진공펌프를 사용하여 발생된 기포를 완전히 제거하고 실리콘 웨이퍼 위에 붓는다. 섭씨 65 °C에

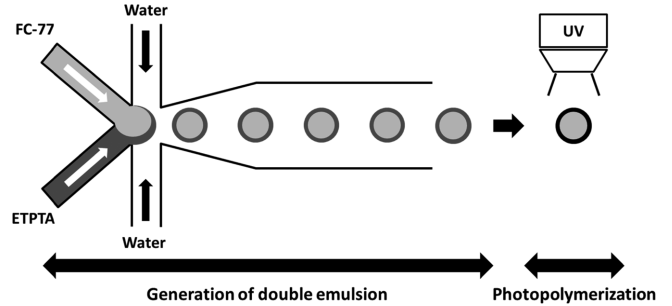


Fig. 1. Schematic illustration of the generation of double emulsions in microchannel and sequential photopolymerization to synthesize polymeric microcapsules. We injected disperse fluid containing FC-77 oil and photocurable ethoxylated trimethylolpropane triacrylate (ETPTA) and water containing 3 wt% poly(vinyl alcohol) (PVA) as continuous phase into microfluidic device. Double emulsions were formed by flow focusing and then placed in UV irradiation for photopolymerization.

서 6시간 동안 가교를 시킨 뒤 떼어내고 유체가 흐를 수 있도록 주입채널과 배출채널에 튜브를 삽입할 정도의 구멍을 뚫어 연결라인을 형성한다. 미세유체 장치는 PDMS가 스핀코팅(spin coating)된 유리 기판과 함께 산소 플라즈마 처리(oxygen plasma treatment)를 하여 표면을 활성화시킨 뒤 접착하여 미세유체 장치를 형성한다. 이 때 PDMS 내 마이크로채널은 산소 플라즈마 처리로 인해 친수성을 띄게 되고 물이 연속상으로 사용될 수 있는 환경을 제공한다.

2-3. 마이크로캡슐의 제조

미세유체 장치를 이용하여 마이크로캡슐을 제조하는 방법은 Fig. 1을 통해서 확인할 수 있다. 세 개의 섞이지 않는 상으로 분산상에는 ETPTA와 FC-77을 사용하고 연속상에는 3 wt% poly(vinyl alcohol) (PVA) 수용액을 사용하였다. ETPTA에는 광개시제(photoinitiator) 2-hydroxy-2-methylpropiophenone (Darocur 1173) 1 wt%가 들어있으며 이들은 실린지펌프를 사용하여 특정 부피유속에 도달하게 되고 미세유체 장치 내에서 세 유체가 하나의 교차 구간에서 접촉된다. 분산상은 연속상에 의해 균일한 크기로 이중액적을 형성하여 안정하게 연속적으로 생성된다. 생성된 이중액적은 외부와 연결된 튜브로 이동하고 작은 용기에 따로 받아 UV로 가교하여 균일한 크기를 가진 마이크로캡슐을 제조하게 된다.

2-4. 이미지 분석

본 논문에는 광학이미지를 촬영하기 위해 높은 분해능을 가지는 CCD (charge-coupled device) 카메라(coolsnap, roper science, USA)가 장착된 광학 현미경(NIKON, TE2000, Japan)을 사용하였다. 촬영된 이미지는 Image-pro plus (Media cybernetics, CA, USA) 프로그램을 사용하여 크기를 측정하였다. 3차원적인 마이크로캡슐의 형상과 단면은 전자현미경 SEM (scanning electron microscope)을 통해 확인하였다.

3. 결과 및 토의

본 연구에서는 간단히 마이크로캡슐을 제조하기 위해 하나의 교차점을 가진 단일공정 PDMS 미세유체 장치를 사용하였다. Fig. 1은

ethoxylated trimethylolpropane triacrylate (ETPTA)와 fluorocarbon (FC-77) 오일을 분산상(disperse phase)으로 사용하여 미세유체 장치 내부에서 이중액적 생성과 UV 광중합을 통해 마이크로캡슐을 제조하는 과정을 보여준다. 연속상(continuous phase)과 분산상들은 별도의 채널을 통해 주입되며 PDMS 미세유체 장치 내 채널교차 구간에서 처음 접촉한다. 분산상들은 연속상과 함께 좁은 채널교차 구간으로 흐름이 집중되고 연속상의 전단력에 의해 연속적으로 매우 균일한 크기의 이중액적을 생성한다. 생성된 이중액적은 미세유체 장치 내부 채널을 따라 외부로 나오게 되고 이는 광중합을 통해 고형화 된다. 광중합은 반응성이 매우 강한 광개시제가 활성점을 생성하여 라디칼 상태를 띄게 하며, 액적 내부의 단량체를 활성화시키고 연쇄사슬반응을 일으켜 단량체가 고분자 사슬을 형성하도록 한다. 성장한 고분자 사슬은 활성 연쇄 중심이 파괴되어 정지반응을 일으키고 안정된 고분자를 형성한다[25].

Fig. 2는 PDMS 액적기반 미세유체 장치 내에서 균일하게 생산된 이중액적과 광중합에 의해 제조된 마이크로캡슐을 확인하였다. Fig. 2(a)는 미세유체 장치 내에 이중액적이 매우 균일한 크기로 생성됨을 보여주며, 이는 이중액적이 육방정계(hexagonal)의 모양으로 채워진 것을 통해 입증된다. 또한 Fig. 2(b)는 이중액적을 확대한 이미지로써, 광학 현미경을 통해서 FC-77이 ETPTA에 함유되어 있는 핵-겉질 구조의 확인이 가능하였다. 핵-겉질 구조는 세 유체 사이의 계면장력 인자에 의해 형성되는 구조로써, 이는 수용액상에 존재하는 poly(vinyl alcohol) (PVA) 계면활성제에 의해 제어된다. PVA 계면활성제는 핵-겉질 구조를 자발적으로 형성하도록 도와주며, 퍼짐 계수(spreading coefficient)를 사용하여 이를 수식적으로 확인할 수 있다[26]. 식 (1)은 유체들 간의 상대적인 계면에너지 관계를 결정하며, 계면장력(interfacial tension)을 사용하여 표현한다.

$$S_i = \gamma_{jk} - \gamma_{ij} - \gamma_{ik} \quad (1)$$

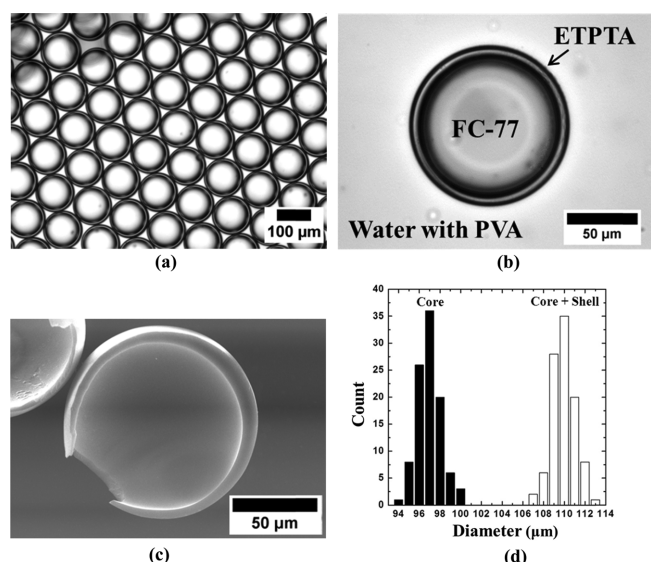


Fig. 2. Microfluidics production of monodisperse microcapsules. (a) Bright-field image of hexagonal close-packed double emulsions in outlet. (b) Magnified image of double emulsions. (c) SEM image of microcapsules having core-shell structure. (d) Size distribution of microcapsules with monodispersity at $Q_w = 16 \mu\text{L}/\text{min}$, $Q_f = 2 \mu\text{L}/\text{min}$, and $Q_e = 2 \mu\text{L}/\text{min}$; $Q_w:Q_f:Q_e = \text{water:FC-77:ETPTA}$.

γ_{jk} , γ_{ij} , γ_{ik} 는 두 유체(i, j, k) 사이의 계면장력을 뜻하는 인자로서, 실험에 사용된 유체들의 계면장력은 pendant drop method를 사용하여 측정하였다. 핵-겉질 구조의 이중액적이 생성되기 위해서는 각 퍼짐 계수들이 $S_f < 0$, $S_e > 0$, $S_w < 0$ 을 만족시켜야 됨을 참고문헌을 통하여 확인하였다[27]. FC-77과 ETPTA는 오일상으로써 연속상으로 쓰이는 PVA 수용액과 섞이지 않아 높은 계면장력을 가지며, 분산상으로 사용되는 ETPTA와 FC-77의 경우 서로 낮은 계면장력을 가지게 된다[28]. 계면장력을 통해 계산된 퍼짐 계수의 값은 $S_f = -13.1 \text{ mN}/\text{m}$, $S_e = 2.3 \text{ mN}/\text{m}$, $S_w = -4.9 \text{ mN}/\text{m}$ 으로 측정됨으로써, 수식적인 핵-겉질 구조의 형성 조건과 계산된 퍼짐 계수의 값이 서로 부합됨을 확인하였다. Fig. 2(c)는 전자 현미경을 사용하여 촬영한 이미지로써, 고형화된 핵-겉질 구조의 마이크로캡슐을 확인할 수 있었다. Fig. 2(d)는 마이크로캡슐의 핵 직경 및 전체 직경의 크기분포를 알아본 그래프이다. 각각의 coefficient of variance (CV) 값이 1.3%와 1.5%를 가지며 US National Institute of Standards and Technology (NIST)의 단분산성 기준값인 5% 보다 낮음을 확인하였다[29].

본 시스템에서 유체들의 부피유속을 조절하여 이중액적의 전체 직경과 겉질 두께를 제어할 수 있음을 증명했다(Fig. 3). Fig. 3(a)은 ETPTA의 부피유속의 변화에 따라 겉질 두께 변화를 정량화시켜 표현한 그래프으로써, 연속상인 PVA 수용액과 분산상인 FC-77의 부피유속은 각각 $10 \mu\text{L}/\text{min}$ 와 $2 \mu\text{L}/\text{min}$ 으로 고정되어 있으며, ETPTA의 부피유속을 $0.1 \mu\text{L}/\text{min}$ 에서부터 $1.0 \mu\text{L}/\text{min}$ 까지 조절하면서 겉질 두께 변화를 관찰하였다. 이는 Fig. 3(c)의 광학현미경 이미지를 통해서 두께의 변화를 확인할 수 있다. ETPTA의 부피유속의 증가는 겉질 두께 증가를 의미하며 전체적인 이중액적의 크기도 동시에 변하게 된다. 이는 이중액적의 광중합 이후, 마이크로캡슐의 두께를 결정하기 때문에 실험적인 데이터를 바탕으로 원하는 두께를 가진 마이크로캡슐의 생성 가능성을 선형 회기 분석(linear regression analysis)을 통해 예측했다. 또한 그래프를 통해 ETPTA의 부피유속과 겉질의 두께가 비례관계를 나타내는 것을 확인하였다. 하지만 실험 조건 범위를 벗어난 ETPTA의 부피유속에서는 분산상들 사이의 흐름이 불

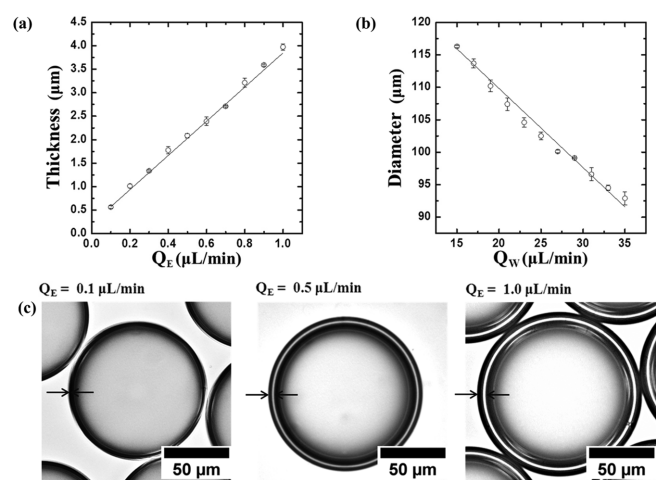


Fig. 3. (a) Plot of the thickness of microcapsules's shell versus flow rate of ETPTA at $Q_w = 15 \mu\text{L}/\text{min}$ and $Q_f = 2 \mu\text{L}/\text{min}$. (b) Plot of diameter of microcapsule versus flow rate of Q_w at $Q_f = 12 \mu\text{L}/\text{min}$ and $Q_e = 2 \mu\text{L}/\text{min}$. (c) Representative images of each double emulsion at different flow rate of EPTPA fluid; $Q_w:Q_f:Q_e = \text{water:FC-77:ETPTA}$.

안정하게 되므로, 일정크기의 이중액적을 형성하기 위해서는 분산상 내부유체들의 부피분율 예측이 필요하다. 추가적으로, 분산상인 FC-77과 ETPTA의 부피유속을 각각 2 $\mu\text{L}/\text{min}$ 과 2 $\mu\text{L}/\text{min}$ 으로 고정시키고, 연속상의 부피유속을 15 $\mu\text{L}/\text{min}$ 에서 35 $\mu\text{L}/\text{min}$ 까지 조절함에 따라서 이중액적의 전체 직경의 변화를 확인하였다. 연속상의 부피유속이 증가함에 따라 이중액적의 전체 직경이 감소함을 관찰하였으며, 이는 분산상들의 부피유속 조절 없이 연속상의 부피유속을 이용하여 이중액적의 전체 직경 제어가 가능함을 확인하였다. 또한 선형회귀분석에 의한 선형 그래프를 통해 연속상의 부피유속과 이중액적의 크기가 반비례 관계임을 확인하였고, 이를 통해 원하는 전체 직경을 가진 이중액적의 생성이 가능함을 예측하였다.

4. 결 론

본 연구는 액적기반 미세유체 장치 내 하나의 교차점을 가진 단일공정을 통해 손쉽게 균일한 크기의 이중액적을 생성하고 이를 광중합하여 단분산성 마이크로캡슐 제조 기술을 제시하였다. 또한 미세유체 장치 내에서 유체들의 부피유속을 조절하여 마이크로캡슐의 전체 직경 및 껍질의 두께를 제어할 수 있음을 확인하였다.

본 연구에서 단일공정을 사용하여 이중액적이 생성됨을 제시함으로써, 종래 기술인 이중 유화과정의 복잡한 표면처리 과정과 장시간이 필요하다는 문제점을 해결하였다. 또한 PDMS 미세유체 장치를 통해 간단한 마이크로캡슐 제조방법을 보여주어 실질적인 생산 또한 가능함을 보여주었다.

더 나아가, 액적기반 미세유체 장치는 내부구조를 다양하게 형성할 수 있으므로 교차되는 채널의 수가 증가함에 따라서 이중액적 및 삼중액적 등 더욱 복잡한 다중액적을 형성할 것으로 예상할 수 있어 두 개 이상의 벽을 가진 마이크로캡슐의 제조가 가능하게 될 것으로 보인다. 그리고 미세유체 장치를 사용하여 내부 물질에 다양한 성분을 함입시켜 약물전달 시스템에 사용될 수 있는 마이크로캡슐을 제조할 수 있을 것으로 기대한다.

감 사

이 논문은 2013년도 미래창조과학부의 재원으로 한국연구재단 기초연구사업(No. NRF-2011-0017322) 및 우주핵심기술개발사업(No. NRF-2013M1A3A3A02042262)의 지원을 받아 수행되었으며 이에 감사드립니다.

References

- Hennequin, Y., Pannacci, N., de Torres, C. P., Tetradis-Meris, G., Chapuliot, S., Bouchaud, E. and Tabeling, P., "Synthesizing Microcapsules with Controlled Geometrical and Mechanical Properties with Microfluidic Double Emulsion Technology," *Langmuir*, **25**(14), 7857-7861(2009).
- Freiberg, S. and Zhu, X., "Polymer Microspheres for Controlled Drug Release," *Int. J. Pharm.*, **282**(1-2), 1-18(2004).
- Ichikawa, H. and Fukumori, Y., "A Novel Positively Thermosensitive Controlled-release Microcapsule with Membrane of Nano-sized Poly(N-isopropylacrylamide) Gel Dispersed in Ethylcellulose Matrix," *J. Control.*, **63**(1-2), 107-119(2000).
- Yoshida, K., Sekine, T., Matsuzaki, F., Yanaki, T. and Yamaguchi, M., "Stability of Vitamin A in Oil-in-water-in-oil-type Multiple Emulsions," *J. Am. Oil. Chem. Soc.*, **76**(2), 195-200(1999).
- Vasiljevic, D., Parojcic, J., Primorac, M. and Vuleta, G., "An Investigation into the Characteristics and Drug Release Properties of Multiple W/O/W Emulsion Systems Containing Low Concentration of Lipophilic Polymeric Emulsifier," *Int. J. Pharm.*, **309**(1-2), 171-177(2006).
- Elsoda, M., Pannell, L. and Olson, N., "Microencapsulated Enzyme-Systems for the Acceleration of Cheese Ripening," *J. Microencapsul.*, **6**(3), 319-326(1989).
- Bonilla, E., Azuara, E., Beristain, C. I. and Vernon-Carter, E. J., "Predicting Suitable Storage Conditions for Spray-dried Microcapsules Formed with Different Biopolymer Matrices," *Food Hydrocolloids*, **24**(6-7), 633-640(2010).
- Esser-Kahn, A. P., Sottos, N. R., White, S. R. and Moore, J. S., "Programmable Microcapsules from Self-Immolative Polymers," *J. Am. Chem. Soc.*, **132**(30), 10266-10268(2010).
- Kurayama, F., Yoshikawa, T., Furusawa, T., Bahadur, N. M., Handa, H., Sato, M. and Suzuki, N., "Microcapsule with a Heterogeneous Catalyst for the Methanolysis of Rapeseed Oil," *Bioresour. Technol.*, **135**, 652-658(2013).
- Chen, P. W., Erb, R. M. and Studart, A. R., "Designer Polymer-Based Microcapsules Made Using Microfluidics," *Langmuir*, **28**(1), 144-152(2012).
- Nisisako, T., "Microstructured Devices for Preparing Controlled Multiple Emulsions," *Chem. Eng. Technol.*, **31**(8), 1091-1098(2008).
- Jung, J. H. and Lee, C. S., "Droplet Based Microfluidic System," *Korean Chem. Eng. Res.(HWAHAK KONGHAK)*, **48**(5), 545-555(2010).
- Anna, S. L., Bontoux, N. and Stone, H. A., "Formation of Dispersions Using "Flow Focusing" in Microchannels," *Appl. Phys. Lett.*, **82**(3), 364-366(2003).
- Xu, S. Q., Nie, Z. H., Seo, M., Lewis, P., Kumacheva, E., Stone, H. A., Garstecki, P., Weibel, D. B., Gitlin, I. and Whitesides, G. M., "Generation of Monodisperse Particles by Using Microfluidics: Control over Size, Shape, and Composition," *Angew. Chem.-Int. Edit.*, **44**(5), 724-728(2005).
- Choi, C. H., Jung, J. H., Rhee, Y. W., Kim, D. P., Shim, S. E. and Lee, C. S., "Generation of Monodisperse Alginate Microbeads and in situ Encapsulation of Cell in Microfluidic Device," *Biomed. Microdevices*, **9**(6), 855-862(2007).
- Choi, C. H., Jung, J. H., Hwang, T. S. and Lee, C. S., "In Situ Microfluidic Synthesis of Monodisperse PEG Microspheres," *Macromol. Res.*, **17**(3), 163-167(2009).
- Jung, J. H., Choi, C. H., Hwang, T. S. and Lee, C. S., "Efficient In situ Production of Monodisperse Polyurethane Microbeads in Microfluidic Device using Increase of Residence Time of Droplets," *Biochip J.*, **3**(1), 44-49(2009).
- Utada, A. S., Lorenceau, E., Link, D. R., Kaplan, P. D., Stone, H. A. and Weitz, D. A., "Monodisperse Double Emulsions Generated from a Microcapillary Device," *Science*, **308**(5721), 537-541(2005).
- Kang, S. M., Choi, C. H., Hwang, S., Jung, J. M. and Lee, C. S., "Microfluidic Preparation of Monodisperse Multiple Emulsion Using Hydrodynamic Control," *Korean Chem. Eng. Res.(HWAHAK KONGHAK)*, **50**(4), 733-737(2012).

20. Deng, N. N., Meng, Z. J., Xie, R., Ju, X. J., Mou, C. L., Wang, W. and Chu, L. Y., "Simple and Cheap Microfluidic Devices for the Preparation of Monodisperse Emulsions," *Lab Chip*, **11**(23), 3963-3969(2011).
21. Abate, A. R. and Weitz, D. A., "High-Order Multiple Emulsions Formed in Poly(dimethylsiloxane) Microfluidics," *Small*, **5**(18), 2030-2032(2009).
22. Hwang, S., Choi, C. H. and Lee, C. S., "Regioselective Surface Modification of Pdms Microfluidic Device for the Generation of Monodisperse Double Emulsions," *Macromol. Res.*, **20**(4), 422-428(2012).
23. Bauer, W. A. C., Fischlechner, M., Abell, C. and Huck, W. T. S., "Hydrophilic PDMS Microchannels for High-throughput Formation of Oil-in-water Microdroplets and Water-in-oil-in-water Double Emulsions," *Lab Chip*, **10**(14), 1814-1819(2010).
24. Hwang, S., Choi, C. H., Kim, H. C., Kim, I. H. and Lee, C. S., "In situ Microfluidic Method for the Generation of Monodisperse Double Emulsions," *Polym. (Korea)*, **36**(2), 177-181(2012).
25. Harry, R. A., James, F. W. L. and Mark, E., *Contemporary Polymer Chemistry*. 3rd ed., Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ(2003).
26. Karapanagiotis, I. and Gerberich, W. W., "Polymer Film Rupturing in Comparison with Leveling and Dewetting," *Surf. Sci.*, **594**(1-3), 192-202(2005).
27. Choi, C. H., Yi, H., Hwang, S., Weitz, D. A. and Lee, C. S., "Microfluidic Fabrication of Complex-shaped Microfibers by Liquid Template-aided Multiphase Microflow," *Lab Chip*, **11**(8), 1477-1483(2011).
28. Kim, S. H., Abbaspourrad, A. and Weitz, D. A., "Amphiphilic Crescent-Moon-Shaped Microparticles Formed by Selective Adsorption of Colloids," *J. Am. Chem. Soc.*, **133**(14), 5516-5524(2011).
29. Choi, C. H., Jung, J. H. and Lee, C. S., "In situ Microfluidic Method for the Generation of Uniform PEG Microfiber," *Korean Chem. Eng. Res. (HWAHAK KONGHAK)*, **48**(4), 470-474(2010).