

유동-집속 생성기의 병렬화를 통한 에멀전 생산속도 향상

정현호[†]

전남대학교 화공생명공학과
59626 전라남도 여주시 대학로 50
(2018년 7월 10일 접수, 2018년 8월 21일 수정본 접수, 2018년 8월 31일 채택)

Enhancing Production Rate of Emulsion via Parallelization of Flow-Focusing Generators

Heon-Ho Jeong[†]

Department of Chemical and Biomolecular Engineering, Chonnam National University, 50, Daehak-ro, Yeosu-si, Jeollanam-do 59626, Korea

(Received 10 July 2018, Received in revised form 21 August 2018; accepted 31 August 2018)

요 약

액적-기반 미세유체장치는 물질 합성 및 초고속 대용량 스크리닝 등 다양한 응용분야에서 변형 가능한 새로운 접근법을 이끌어 냈다. 그러나 단일의 액적생성기를 이용한 액적의 생성 속도가 매우 낮기 때문에 이를 상용화 하기 위해서는 생산속도를 높이기 위한 노력이 필요하다. 본 연구는 단일의 유동-집속 생성기를 병렬로 연결하여 단분산성 액적의 생성 속도를 높이는 방법에 관한 것이다. 이러한 액적생성기를 갖는 미세유체장치를 제작하기 위해 본 연구에서는 양면 임프린팅 방법을 이용하여 단층 엘라스토머 조각에 3차원의 마이크로 채널을 갖는 3D 모놀리식 탄성중합체 장치(monolithic elastomer device, 3D MED)를 제작 할 수 있다. 이렇게 제작된 8개의 액적생성기가 연결된 3D MED를 이용하여 연속상과 분산상의 유체를 조절하여 단분산성 액적의 형성속도가 향상되었음을 증명하였다. 따라서 본 미세유체시스템을 사용하여 다양한 재료 또는 세포들을 함유하는 단분산성 액적을 형성하여 마이크로입자 제조 및 스크리닝 시스템과 같은 넓은 분야에 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

Abstract – Droplet-based microfluidic device has led to transformational new approaches in various applications including materials synthesis and high-throughput screening. However, efforts are required to enhance the production rate to industrial scale because of low production rate in a single droplet generator. In here, we present a method for enhancing production rate of monodisperse droplets via parallelization of flow-focusing generators. For this, we fabricated a three-dimensional monolithic elastomer device (3D MED) that has the 3D channel structures in a single layer, using a double-sided imprinting method. We demonstrated that the production rate of monodisperse droplet is increased by controlling the flow rate of continuous and dispersed phases in 3D MED with 8 droplet generators. Thus, we anticipate that this microfluidic system will be used in wide area including microparticle synthesis and screening system via encapsulation of various materials and cells in monodisperse droplets.

Key words: Microfluidic device, Emulsion, Parallelization, Scale-up

1. 서 론

미세유체기술은 다상 흐름을 정밀하게 제어하여 기존의 기술로는 어려운 균일성을 갖는 마이크로 미터 및 나노미터 크기의 물질을 생성하기 위해 사용되어왔다. 기존의 입자제조 기술인 분무건조 또는 불 분쇄 기술과 비교하여, 미세유체기술을 이용하여 제작된 입자는

크기에 대한 단분산도의 증가, 입자 내 약물의 균일한 조성, 약물 수율의 증가 등의 장점들이 증명되었다[1-3]. 이러한 단분산성 마이크로 및 나노공학물질은 제약업계뿐만 아니라 식품 및 화장품 업계에서 특히 활발히 연구가 진행되었으며 신체 내에서 전례 없는 공간적 및 시간적 약물전달제어 기능을 제공하여 다양한 약물 치료제를 개발할 수 있는 새로운 기술들을 창출하였다[4-6]. 하지만 미세유체장치의 낮은 액적 생산 속도는 실험실 규모의 성공적인 결과를 상업화를 위한 대량생산체제로 전환하기 위한 핵심 과제로 남아 있다.

기존의 에멀전제조 방법(high-speed blenders, mills, and ultrasonic homogenizers)은 2가지의 서로 섞이지 않는 큰 부피의 유체에 강한 전단력을 가하여 100-20,000 L/hour의 생산속도로 액적을 형성할

[†]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: jeonghh29@jnu.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

수 있다[7]. 그러나 생성된 액적은 30%를 훨씬 상회하는 CV (coefficient variation)로 매우 넓은 액적 크기 분포를 갖는다. 따라서, 액적기반 미세유체를 다양한 영역에 사용될 수 있도록 하기 위해 액적생성의 스케일-업 (scale-up)이 가능한 시스템을 구축하는 것이 필요하다. 한 가지 가능한 해결방법은 대규모 액적생성장치를 병렬로 연결하여 단일 세트의 액체 주입장치로 미세유체장치를 운용하는 것이다[8-10]. 즉 다수의 액적생성기가 동일한 칩 상에 통합되어 유체가 단일 세트의 유체 입구로부터 각 모든 생성기에 분배된다. 미세유체장치에서 액적형성의 병렬화(parallelization)를 이루기 위해서는 단일 세트에서 각 액적생성기로 유체를 분배하는 유체채널을 통합할 수 있는 3차원의 채널구조가 필수적이다. 일반적인 병렬의 액적생성용 미세유체장치는 액적생성 층(droplet generator layer), 유체분배 층(fluid distribution layer), 및 중간 층(intermediate layer)을 포함하는 3개의 층으로 구성된다. 중간층은 액적생성 층과 분배 층을 연결하는 역할을 한다. 유체는 단일 세트의 입구에서부터 분배채널과 연결채널을 통해 액적생성기로 분배가 되는 시스템으로 흐르게 된다. 이 부분에서 가장 중요한 고려사항은 액적을 형성하기 위해 주입해 주는 두 유체의 유속이 모든 액적생성기에서 동일해야 한다는 것이다[11,12]. 만약 주입되는 유체의 유속이 각 액적생성기에서 다르다면 생성되는 단분산성의 액적형성이 어려울 수 있다.

유체의 유속을 동일하게 흐르게 하기 위해 가장 일반적으로 사용되는 분배채널에는 가지형과 사다리형의 디자인으로 나눌 수 있다 (Fig. 1(A), (B))[13]. 가지형채널 네트워크는 채널의 나뉘어지는 부분에서 유체를 고르게 대칭적으로 분할하여 각 채널의 유체역학 저항을 고려할 필요없이 액적생성기의 수를 증가시킬 수 있는 장점이 있다. 따라서 유체가 가지부분에서 정확하게 동일한 유속으로 나뉘어져 각 액적생성기에서 단분산성의 액적을 생성할 수 있다. 사다리형 디자인은 유체 분배채널에 수개의 액적생성기가 병렬로 연결된 형태로 균일한 유체의 분배는 분배채널과 액적 생성채널의 크기에 따라 달라질 수 있다. 하지만 사다리형 디자인은 가지형과 비교하였을 때 두 가지의 중요한 장점이 있다. 첫째, 가지형의 디자인은 액적생성기의 개수가 증가하면 분배채널 네트워크가 복잡해지며 넓은

면적의 장치가 필요한 반면 사다리형태의 디자인은 액적생성기를 매우 효율적으로 병렬형태로 배열할 수 있다. 둘째, 연속적으로 단분산성의 액적이 생성되기 위해서는 채널의 저항 또는 유체유속의 변화가 없어야 한다. 하지만 가지형태의 디자인은 분배채널의 한 부분에서 막힘현상이 발생하면 유체의 분배가 나뉘는 대칭성이 불안정해져 단분산성의 액적 생성에 상당한 영향을 미친다. 사다리형태의 디자인은 단분산성 액적을 형성하기 위해서는 분배채널과 액적생성 채널의 저항비가 충분히 크도록 설계할 필요가 있지만 채널의 막힘 현상이 전체 채널의 유체의 유속에 큰 영향을 미치지 않는다.

본 연구에서는 유동-집속 생성기(flow-focusing generator, FFG)를 사다리형 디자인형태를 바탕으로 병렬로 연결하여 단분산성 액적의 생산속도를 향상할 수 있는 시스템을 개발하였다. 또한 병렬로 연결된 액적생성기를 구동할 수 있는 미세유체장치를 양면 임프린팅 방법을 이용하여 손쉽게 제작하였다. 이는 단일 층에 액적 분산채널, 중간채널, 액적 생성채널을 갖는 3D 모놀리식 탄성중합체 장치(monolithic elastomer device, 3D MED)이다. 3D MED 장치를 이용하여 채널의 저항과 부피유속을 조절함으로써 액적의 크기와 분산도가 변화될 수 있음을 확인하였다.

2. 실험 및 방법

2-1. 재료

미세유체를 제작하기 위해 polydimethylsiloxane (PDMS, Sylgard 184, Dow corning, USA)를 이용하였으며, 액적 형성을 위해 연속상은 계면활성제 Span 80 (Sigma-Aldrich, USA)가 포함된 mineral oil (Sigma-Aldrich, USA)과 분산상은 1차 증류수를 사용하였다.

2-2. 마이크로채널 디자인

단일액적 생성기는 유동-집속 채널형태이며, 이를 사다리 형태로 병렬 연결 하였다(Fig. 1(A), (B)) 유체의 흐름이 각 액적생성기에 균일하게 분배되어 단분산성 액적이 형성되기 위해서는 각 액적생성기 채널의 유동 저항(R_i)이 분배채널의 유동 저항(R_d) 보다 훨씬 더

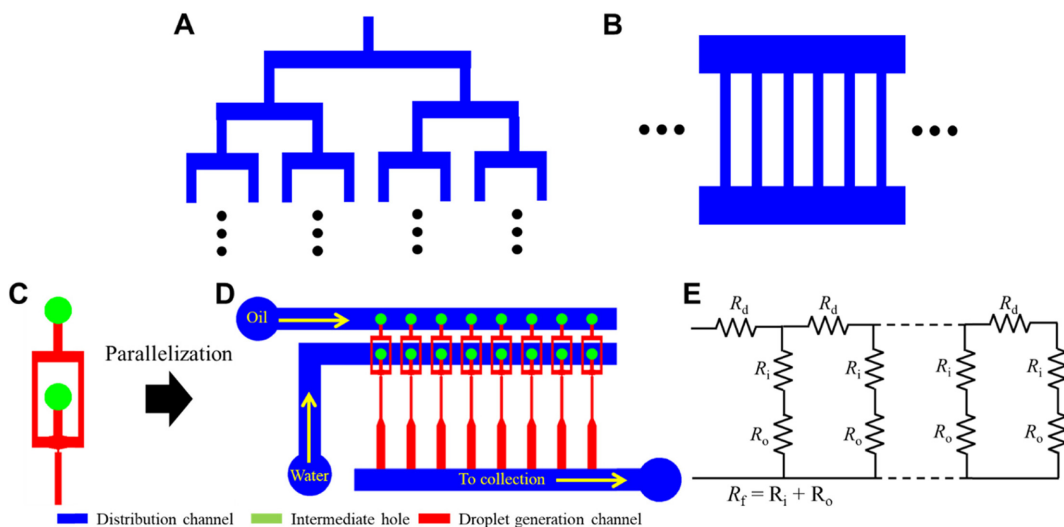


Fig. 1. Schematic diagram for parallelization of droplet generators. Design of tree (A) and ladder form (B) distribution channel for parallelizing droplet generators. (C) Geometry of a single flow-focusing generator. (D) 8 parallel droplet generator in a microfluidic device. (E) A model for hydrodynamic resistances in the ladder form network. R_d indicates the resistance of distribution channel and R_i and R_o indicate the resistance of droplet generator channel of inlet and outlet.

크도록 장치를 디자인해야 한다(Fig. 1(C)). 두개의 액적 생성기가 연결된 상태에서의 유속의 비율은 $Q_1/Q_2=1+2(R_d/R_y)$ 으로 나타낼 수 있다. 여기에서 두 액적생성기 사이의 부피유속의 차이는 R_d/R_y 에 비례하며, 여러 개가 병렬로 연결된 상태에서는 $N_f(R_d/R_y)$ 와 비례할 수 있다. 따라서 사다리 형태의 분배채널 디자인에서는 N_f 개가 병렬 연결된 액적생성기에 유속의 차이를 최소화 하기 위해 다음에 제안된 설계 규칙을 사용해야 한다[14].

$$2N_f(R_d/R_y) < 0.01 \tag{1}$$

각 직사각형 채널의 유동저항은 $R = 12 \mu\text{l}/\text{wh}^3$ 의 식으로 추정 할 수 있다. 여기서 μ 는 유체의 동적 점도이고 w, h 및 l 은 채널의 폭, 높이 및 길이이다. 본 연구에서는 액적생성기의 채널의 높이는 $80 \mu\text{m}$ 로 고정을 하였으며 분배채널의 높이를 $950 \mu\text{m}$ 와 $320 \mu\text{m}$ 로 조절하여 저항의 비율이 액적의 분산도에 미치는 영향 평가를 수행한다.

2-3. 미세유체 장치 제작

3D MED를 제작하기 위해 하드 마스터(hard master)인 SU-8 패턴이 있는 실리콘 웨이퍼와 PDMS 몰드 기반의 소프트 마스터(soft master)를 이용한 양면-임프린팅 방법을 개발했다[15]. 다중 높이의 하드 마스터를 제작하기 위해 $80 \mu\text{m}$ 두께의 SU-8을 먼저 실리콘 웨이퍼에 스핀 코팅(spin-coating) 한다. 액적생성기가 디자인이 되어 있는 포토마스크(photomask)를 사용하여 SU-8을 자외선에 노출시킨다. 두번째 단계에서 첫번째 층위에 $500 \mu\text{m}$ 두께로 SU-8을 스핀 코팅한다. 연결채널과 출구 채널로 구성된 포토마스크를 마스크 얼라이너를 사용하여 첫번째 SU-8층에 얼라인먼트하고 자외선에 노출시킨다. 자외선에 경화되지 않은 부분을 현상액으로 제거함으로써 다중 높이 SU-8 패턴이 형성된다. 이렇게 형성된 실리콘 웨이퍼는

하드 마스터로 사용한다(Fig. 2(A)). PDMS 기반의 소프트 마스터를 제작하기 위해 기존의 단일 층 포토리소그래피 방법을 이용하였다. 먼저 $950 \mu\text{m}$ 또는 $320 \mu\text{m}$ 두께로 SU-8을 코팅하고 포토마스크를 통해 자외선을 조사한 후 패턴을 형성한다(Fig. 2(C)). 제작된 실리콘 웨이퍼에 ridecafluoro-1,1,2,2-tetrahydrooctyl-1-trichlorosilane을 처리하여 PDMS가 SU-8패턴으로부터 탈착이 잘 되도록 한다. PDMS 소프트 마스터는 10:1 비율의 가교제와 혼합된 PDMS를 SU-8 패턴에 붓고 6시간동안 65°C 에서 경화하여 몰드를 얻고 실란 처리를 하여 제작한다(Fig. 2(D)). 두 마스터를 이용하여 완성된 장치를 제작하기 위해 PDMS 소프트 마스터와 SU-8 하드 마스터에 10:1의 비율로 PDMS와 가교제가 섞인 용액을 붓는다(Fig. 2(B)). 그런 다음 소프트와 하드 마스터를 서로 얼라인먼트를 한 후 20 kPa의 압력을 주면서 65°C 에서 4시간동안 경화한다(Fig. 1(E)). 소프트와 하드 마스터를 완전히 떼어 내면 3D MED를 얻을 수 있다. 이렇게 얻어진 3D MED의 상부와 하부에 각각에 0.2 cm와 1.5 cm의 PDMS 기판을 플라즈마 처리를 통해 본딩을 한다(Fig. 2(F)).

2-4. 병렬액적 생성

병렬 액적생성장치는 분산상을 위한 하나의 주입구, 연속상을 위한 하나의 주입구, 및 생성된 액적을 받는 하나의 출입구로 구성되어 있다. 분산상에는 1차 증류수를 주입하고, 연속상에는 2 wt% Span80가 포함된 mineral oil을 주입한다. 각 유체는 시린지펌프를 사용하여 주입한다. 액적 생성을 광학이미지로 촬영하기 위해 높은 프레임 속도(45 fps)를 가지는 CCD (charge-coupled device, DS-Qi2 Monochrome Microscope Camera) 카메라가 장착된 도립 광학 현미경(Nikon Diaphot 300 inverted microscope)을 사용하였다. 8개의 액적생성기에서 생성된 액적은 용기에 모두 모으고 이를 이미지화 하여 ImageJ 프로그램으로 크기를 측정하였으며, 각 채널에서 생성되는 개별적 액적의 크기는 액적 생성을 이미지화 하여 폭이 넓은 출구채널에서 측정하였다.

3. 결과 및 토의

본 연구에서는 단분산성 액적의 생성속도를 향상하기 위해 8개의 액적생성기가 병렬로 연결된 3D MED를 개발하였다. 3D MED는 기존의 미세유체장치의 장점인 단분산성 액적생성 뿐만 아니라 생산속도를 높일 수 있다. 액적생성기는 물상채널, 오일상채널, 출구채널로 구성되어 있다. 물상채널은 물의 주입채널에서 오리피스 부분까지이며, 오일상채널은 오일의 주입채널에서 오리피스까지이다. 출구채널은 액적이 형성되어 흐르는 채널로 오리피스 부분에서부터 배출채널까지 연결되어 있는 부분이다. WO (water-in-oil) 에멀전을 병렬로 생성하기 위해 각 물상과 기름상 유체를 주입구에 시린지 펌프를 이용해 주입하게 되면 유체는 분배채널에서부터 중간층을 통해 액적생성기로 흐르게 된다(Fig. 1(B)). 각 액적생성기에서 생성된 액적은 하나의 배출채널에서 합쳐져 하나의 배출구로 나오게 된다. 기존의 단일 액적생성기에서는 시린지 펌프에서 바로 액적생성기로 유체가 주입되는 것과 다른 시스템을 갖고 있다.

미세유체장치를 이용한 액적 생성은 섞이지 않는 두 유체의 역학적 특성에 따라 변화한다. 유동-집속 방법은 분산상과 연속상이 대칭적으로 만나 연속상의 전단력에 의해 분산상이 끊어지며 균일한 액적이 형성된다[16]. 유체의 전단력에 기초를 두고 있기 때문에 유체역

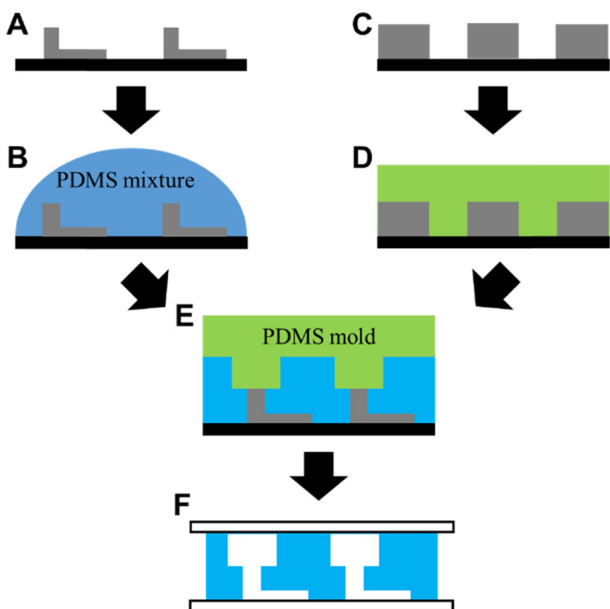


Fig. 2. Schematic diagram fabrication procedure for 3D MED by double-sided imprinting. (A) Multi-height silicon master fabricated by two-step photolithography. (B) Prepolymer PDMS is poured on the multi-height silicon master and PDMS master fabricated by soft-lithography (C and D). (E) The PDMS mold is aligned to the silicon master patterns. (F) 3D microchannels are formed in a single-layer after bonding with substrates.

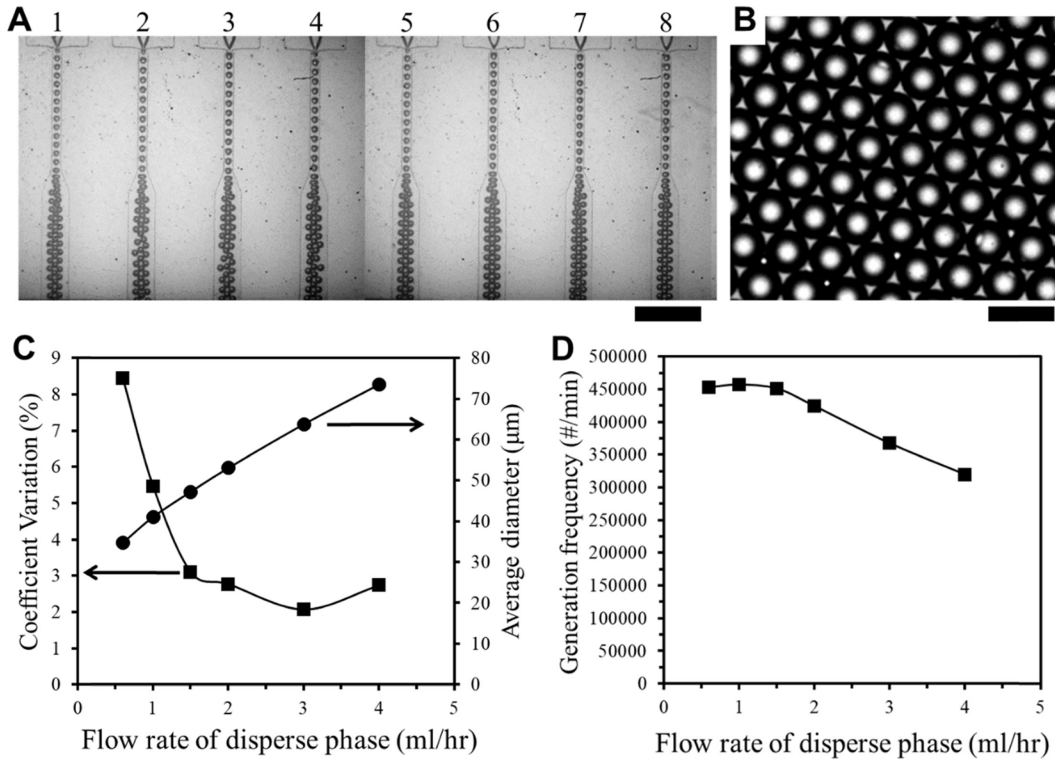


Fig. 3. Characterization of parallel droplet generation in 3D MED. (A) Optical micrographs show uniform droplets are generated by each droplet generator. The scale bar is 500 μm . (B) Optical micrographs for collected droplets from 3D MED. The scale bar is 100 μm . (C) Effect of flow rate of dispersed phase on the droplet size and uniformity. (D) Change of droplet generation frequency as flow rate of dispersed phase.

학적 변수의 변화를 통해 액적의 크기를 조절할 수 있다. Fig. 3에서는 액적생성기가 병렬로 연결된 3D MED에서 연속상의 유속은 고정하며 분산상의 유속에 변화를 주면서 액적의 크기와 분산도의 변화를 관찰하였다. 유동-집속 방법에서 액적의 생성은 유속에 따라 드리핑(dripping) 영역과 제팅(jetting) 영역이 존재하며 단분산성 액적은 주로 드리핑 영역에서 형성된다[17-19]. 따라서 모든 8개의 액적생성기에서 드리핑 영역을 갖는 유속을 최적화하는 것이 필요하다. Fig. 3(A)는 병렬로 연결된 8개의 액적생성기에서 드리핑 영역에서 W/O 에멀전이 안정적으로 생성되고 있는 것을 확인하였으며, 배출구에서 모든 액적의 크기도 매우 균일하다는 것을 확인하였다(Fig. 3(B)). 생성된 액적은 하나의 배출구로 배출이 되며 분산상의 유속의 변화에 따른 액적의 크기와 분산도의 변화를 정량화 하였다(Fig. 3(C)). 이때 연속상의 유속은 5 ml/hr로 고정하였다. 분산상의 유속이 0.6 ml/hr에서 4 ml/hr로 변화됨에 따라 액적의 크기는 증가하고 분산도는 감소하는 경향을 확인하였다. 이때 낮은 유속(0.6~1 ml/hr)에서는 상대적으로 분산도가 큰 편차(> 5% CV)를 보이고 있으며 1.5~4 ml/hr에서는 매우 균일한 분산도(< 5% CV)를 확인하였다. 이는 낮은 분산도의 유속에서는 8개의 액적 생성기가 연결이 되어 있기 때문에 커플링 효과(coupling effect)가 강하게 나타나고 있음을 의미한다. 이 효과는 서로 인접해 있는 액적생성기가 서로 간에 영향을 미치는 현상으로 채널의 오리피스 부분에서 액적이 형성되는 순간에는 저항이 강해진다. 이렇게 액적이 형성되는 과정에서 각 채널의 저항은 매우 빠르게 변화하고 있어 인접해 있는 액적 생성기 간에는 커플링효과가 발생한다. 따라서 분산상의 유속이 증가하면 저항의 변화에 덜 민감해지며 이는 액적의 분산도가 매우 낮은 값을 갖게 한다. Fig. 3(D)는

분산상의 유속 변화에 따른 액적의 생성빈도가 변화하고 있는 것을 확인하였다. 분산상의 유속이 높아지면 전체 부피생산 속도와 액적의 크기는 증가 하지만 생성 빈도는 감소하고 있다. 이는 생성되는 액적의 부피가 증가함에 따른 결과로 보여진다.

Fig. 4은 병렬 액적생성기의 분배채널과 액적생성채널의 저항 비율(R_d/R_g)에 따른 액적의 단분산성을 보여준다. 저항의 비율은 각 채널의 크기를 다음의 정보를 바탕으로 계산하였다. 액적생성기의 채널 수치는 물상 채널은 폭 85 μm , 길이 360 μm , 높이 80 μm 이며, 출구 채널은 폭 65 μm , 길이 950 μm , 높이 80 μm 이다. 또한 분배채널의 크기는 폭 512 μm , 길이 700 μm 이며, 저항의 비율은 액적생성기 채널의 크기는 유지하고 분배채널의 높이를 320 μm 와 950 μm 로 변화를 주어 조절하였다. 각 채널 조건에서의 저항 비율은 분배채널의 높이가 950 μm 에서는 0.00098이며 320 μm 에서는 0.00744이다. 두 디자인 모두 식 (1)의 조건을 만족하고 있음을 확인하였다. 3 ml/hr의 분산상의 유속과 10 ml/hr의 연속상의 유속을 두 장치에 동일하게 적용하여 액적을 생성하였다. Fig. 4(A)는 채널 저항 비율이 0.0098 일 때 각 8개의 액적생성기에서 생성되는 액적의 크기를 보여주고 있다. 이 조건에서는 각 채널에서 생산되는 액적의 크기가 모두 균일한 크기로 형성되고 있는 것을 확인하였으며, 배출된 액적의 평균 크기는 48.05 μm 이고 분산도는 2.07%로 매우 균일하게 생산되었음을 확인하였다. 반면 채널 저항 비율이 0.00744인 경우 개별적인 액적 생성기에서는 액적의 크기가 균일 하였지만 각 채널에서 생산되는 액적을 비교하였을 때 각 채널에서 서로 다른 크기의 액적이 형성되고 있는 것을 확인하였다. 배출된 액적의 평균크기는 49.73 μm 이고 분산도는 8.89%로 매우 불균일한 크기의 액적이 생성되었음을

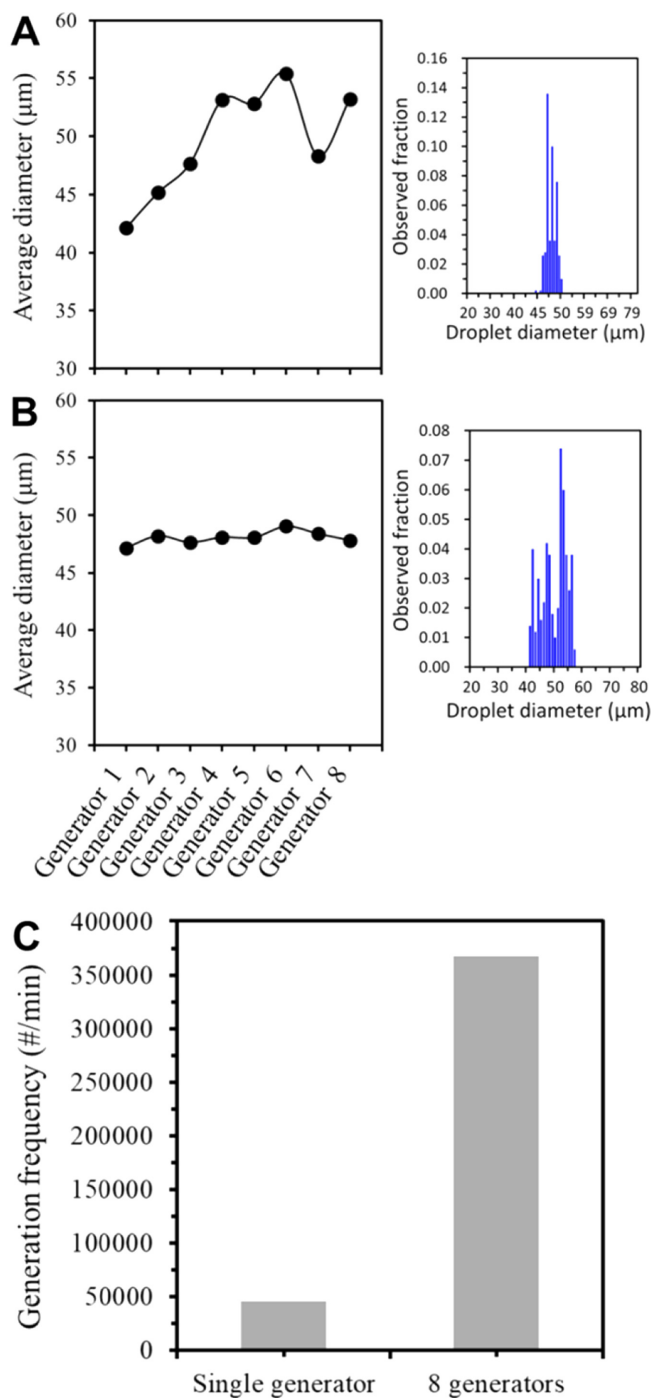


Fig. 4. Effect of hydrodynamic resistance ratio on the uniformity of droplet size. The average diameter of the droplets from each individual droplet generator on 950 μm (A) and 320 μm (B) height of distribution channel. Each histogram for the droplet diameter show a distribution of droplet size generated from 8 generators. (C) Comparison of single and eight droplet generators for droplet generation frequency.

확인하였다(Fig. 4(B)). 이 결과는 식 (1)의 조건을 만족하였지만 각 액적생성기로 분배되는 유체의 유속은 불균일 하다는 것을 의미 하며 이는 미세유체장치를 제작하는 과정에서 오는 채널 크기의 오차 일 것이다. 액적의 크기에 큰 영향을 미치는 유동-집속 채널의 오리 피스 채널의 크기를 측정된 결과 4%의 오차를 확인하였으며 이는

채널 저항이 같지 않은 결과를 초래한다. 따라서 액체의 분배는 채널의 저항에 따라 달라지므로 불균일한 액체의 분배가 생겨 식 (1)을 만족하였지만 단분산성 액적이 형성되지 않을 수 있다. Fig. 4(C)에서는 단일 액적 생성기와 8개의 액적 생성기가 병렬로 연결된 장치의 액적 생성 빈도를 비교한 결과 병렬로 연결된 장치에서 액적의 생성속도가 대략 8배로 증가되었음을 확인하였다.

4. 결 론

본 연구는 미세유체장치 기반의 액적생성기를 병렬로 연결하여 단분산성 액적의 생산 속도를 향상시킬 수 있는 기술을 제시하였다. 또한 병렬로 연결된 액적생성기를 갖는 미세유체장치를 손쉽게 제작하기 위해 양면 임프린팅 방법을 개발하였으며, 이 방법으로 단층의 PDMS에 3차원의 미세유체 채널을 갖는 3D MED를 제작하였다. 이 3D MED를 바탕으로 단분산성의 액적이 8개의 액적생성기에서 동시에 생성할 수 있음을 증명하였다. 이때 단분산성의 액적을 생성하기 위한 유체의 유속과 채널의 저항 비율을 최적화 하였다. 본 연구에서는 액적의 생성 속도를 8배 증가시켰으며, 더 나아가 이 방법은 액적의 생산속도를 스케일업 할 수 있는 기반 기술이 될 수 있다. 또한 액적 기반의 마이크로나노입자 제조 및 초고속 대용량 분석에 응용할 수 있을 것으로 기대한다.

감 사

이 논문은 2018년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단 기초 연구사업(No. 2017R1D1A1B03031526)의 지원을 받아 수행되었으며 이에 감사드립니다.

References

- Xu, Q. B., Hashimoto, M., Dang, T. T., Hoare, T., Kohane, D. S., Whitesides, G. M., Langer, R. and Anderson, D. G., "Preparation of Monodisperse Biodegradable Polymer Microparticles Using a Microfluidic Flow-Focusing Device for Controlled Drug Delivery," *Small*, **5**(13), 1575-1581(2009).
- Marre, S. and Jensen, K. F., "Synthesis of Micro and Nanostructures in Microfluidic Systems," *Chem. Soc. Rev.*, **39**(3), 1183-1202(2010).
- Jeong, H. H., Noh, Y. M., Jang, S. C. and Lee, C. S., "Droplet-based Microfluidic Device for High-throughput Screening," *Korean Chem. Eng. Res. (HWAHAK KONGHAK)*, **52**(2), 141-153(2014).
- Shestopalov, I., Tice, J. D. and Ismagilov, R. F., "Multi-step Synthesis of Nanoparticles Performed on Millisecond Time Scale in a Microfluidic Droplet-based System," *Lab Chip*, **4**(4), 316-321(2004).
- Theberge, A. B., Courtois, F., Schaerli, Y., Fischlechner, M., Abell, C., Hollfelder, F. and Huck, W. T. S., "Microdroplets in Microfluidics: An Evolving Platform for Discoveries in Chemistry and Biology," *Angew. Chem. Int. Ed.*, **49**(34), 5846-5868(2010).
- Shim, T. S. and Kim, J. M., "Soft-, Shape Changing Materials Toward Physicochemically Powered Actuators," *Korean J. Chem. Eng.*, **34**(9), 2355-2365(2017).
- Joscelyne, S. M. and Tragardh, G., "Membrane Emulsification -

- a Literature Review?" *J. Membrane Sci.*, **169**(1), 107-117(2000).
8. Tetradis-Meris, G., Rossetti, D., de Torres, C. P., Cao, R., Lian, G. P. and Janes, R., "Novel Parallel Integration of Microfluidic Device Network for Emulsion Formation," *Ind. Eng. Chem. Res.*, **48**(19), 8881-8889(2009).
 9. Al-Rawashdeh, M., Yu, F., Nijhuis, T. A., Rebrov, E. V., Hessel, V. and Schouten, J. C., "Numbered-up Gas-liquid Micro/milli Channels Reactor with Modular Flow Distributor," *Chem. Eng. J.*, **207**, 645-655(2012).
 10. Bardin, D., Kendall, M. R., Dayton, P. A. and Lee, A. P., "Parallel Generation of Uniform Fine Droplets at Hundreds of Kilohertz in a Flow-focusing Module," *Biomicrofluidics*, **7**(3), 034112(2013).
 11. Jeong, H. H., Yadavali, S., Issadore, D. and Lee, D., "Liter-scale Production of Uniform Gas Bubbles via Parallelization of Flow-focusing Generators," *Lab Chip*, **17**(15), 2667-2673(2017).
 12. Riche, C. T., Roberts, E. J., Gupta, M., Brutchey, R. L. and Malmstadt, N., "Flow Invariant Droplet Formation for Stable Parallel Microreactors," *Nat. Commun.*, **7**, 10780(2016).
 13. Jeong, H. H., Issadore, D. and Lee, D., "Recent Developments in Scale-up of Microfluidic Emulsion Generation via Parallelization," *Korean J. Chem. Eng.*, **33**(6), 1757-1766(2016).
 14. Romanowsky, M. B., Abate, A. R., Rotem, A., Holtze, C. and Weitz, D. A., "High Throughput Production of Single Core Double Emulsions in a Parallelized Microfluidic Device," *Lab Chip*, **12**(4), 802-807(2012).
 15. Jeong, H. H., Yelleswarapu, V. R., Yadavali, S., Issadore, D. and Lee, D., "Kilo-scale Droplet Generation in Three-dimensional Monolithic Elastomer Device (3D MED)," *Lab Chip*, **15**(23), 4387-4392(2015).
 16. Lee, B. L., Jin, S. H., Jeong, S. G., Kang, K. K., Lee, C. S., "Surface Modification of PDMS for Hydrophilic and Antifouling Surface Using PEO-PPO-PEO Block Copolymer," *Korean Chem. Eng. Res. (HWAHAK KONGHAK)*, **55**(6), 791-797(2017).
 17. Takeuchi, S., Garstecki, P., Weibel, D. B. and Whitesides, G. M., "An Axisymmetric Flow-focusing Microfluidic Device," *Adv. Mater.*, **17**(8), 1067-1072(2005).
 18. Lee, W., Walker, L. M. and Anna, S. L., "Role of Geometry and Fluid Properties in Droplet and Thread Formation Processes in Planar Flow Focusing," *Phys. Fluids*, **21**(3), 032103(2009).
 19. Yobas, L., Martens, S., Ong, W. L. and Ranganathan, N., "High-performance Flow-focusing Geometry for Spontaneous Generation of Monodispersed Droplets," *Lab Chip*, **6**(8), 1073-1079(2006).