

미세채널에서 수력학적 조절을 통한 단분산성 다중 액적 생성

강성민 · 최창형 · 황소라 · 정재민 · 이창수[†]

충남대학교 화학공학과
305-764 대전 유성구 궁동 220
(2012년 2월 7일 접수, 2012년 3월 11일 채택)

Microfluidic Preparation of Monodisperse Multiple Emulsion using Hydrodynamic Control

Sung-Min Kang, Chang-Hyung Choi, Sora Hwang, Jae-Min Jung and Chang-Soo Lee[†]

Department of Chemical Engineering, Chungnam National University, 220 Gung-dong, Yuseong-Gu, Daejeon 305-764, Korea
(Received 7 February 2012; accepted 11 March 2012)

요 약

본 연구는 미세유체의 수력학적 조절을 통한 단분산성 다중 액적 형성방법을 기술한다. 다중 액적을 형성하기 위해 별도의 표면 개질이 필요 없는 co-flowing stream 시스템과 유리 모세관을 이용하여 미세유체 칩을 제작하였다. 유리 모세관 미세유체 칩 내부로 0.5 wt% Tween 20이 함유된 증류수, n-hexadecane (5 wt% Span 80), 그리고 10 wt% poly (vinyl alcohol) (PVA) 수용액을 흘려줌으로써 단분산성 다중 액적(W/O/W)을 성공적으로 형성하였다. 더불어, 내부 액적의 개수를 제어하기 위해 수력학적 변수로 작용하는 중간 유체와 최외각 유체의 부피유속을 고정시키고 내부 유체의 부피유속을 조절하는 방법을 사용하여 다양한 내부 액적을 지니는 다중 유화 액적을 성공적으로 완성하였다. 이와 같은 미세유체 시스템을 통해 형성된 다중 액적은 내부물질의 종류에 따라 다양한 화학반응을 위한 하나의 독립된 마이크로 반응기로 사용될 수 있을 것으로 기대한다.

Abstract – This study reports the microfluidic preparation of monodisperse multiple emulsions using hydrodynamic control. To generate multiple emulsions, we fabricate a microfluidic capillary device based on co-flowing stream without any surface modification of microchannels. Based on the system, we can successfully generate multiple emulsions (W/O/W) using water containing 0.5 wt% Tween 20, n-hexadecane with 5 wt% Span 80, and 10 wt% poly (vinyl alcohol) (PVA) aqueous solution, respectively. Furthermore, we control the number of inner droplets by modulation of flow rate of inner fluid at fixed flow rate of middle and outer fluid. The multiple emulsions having precisely controlled inner droplets' size and number can be applicable for multiple chemical reactions as an isolated microreactor.

Key words: Microfluidics, Multiple Emulsions, Hydrodynamic Control, Monodispersity, Capillary

1. 서 론

다중 액적(Multiple emulsion)이란, 유화 제조 공정에 있어서 water-in-oil-in-water (W/O/W), oil-in-water-in-oil (O/W/O)형의 액적을 말하는 것으로서 분산된 액적 내부에 작은 액적을 포함하고 있는 복잡한 시스템을 유지하는 액적을 말한다[1,2]. 이러한 액적은 다양한 물질을 함입(encapsulation)시킬 수 있는 특징 때문에 약물전달(drug delivery system)[3], 화장품산업(cosmetic)[4], 식품(food)[5], 디스플레이(display)[6], 농약(agricultural pesticide)[7] 등 여러 산업 분야에서 폭넓게 이용되고 있는 재료이다. 특히, 다중 액적 시스템은 균일한 크기의 단분산성(monodispersity)과 내부구조를 정교하게 조절할 수 있으므로 약물의 주입량/loading level), 배출, 함입된 물질의 전달

메커니즘(mechanism)측면에서 중요한 기술로 판단되고 있다[2,8].

현재 대부분의 다중액적을 형성하는 방법은 서로 섞이지 않는 두 액체를 배치(batch)반응기에 주입 후 교반을 통해 연속상(continuous phase) 내부에 분산상(disperse phase)의 액적이 형성되게 하는 방법으로 만들고 있다[9-12]. 하지만, 형성된 액적의 크기(size), 다분산성(polydispersity) 및 공정 과정의 복잡성 등에 대한 문제가 따르고 있다[13]. 최근 상기의 문제점을 해결하기 위하여 분산상을 기공이 있는 막막(membrane)에 가압하여 통과시켜 만들어진 단분산성 액적을 연속상에 섞이게 하는 방법이 소개되었다. 이 기술은 기존 문제가 되고 있는 다분산성 문제를 해결할 수 있지만, 막막의 표면성질에 의해 액적의 형태가 결정되고 다중 액적 형성에 있어서 내부 액적의 개수조절이 어렵다는 문제점을 가지고 있다[14].

최근, 상기의 문제들을 해결할 수 있는 대안으로 미세유체 시스템을 이용한 액적 생성기술들이 많이 보고되고 있다[15-20]. 미세유체 시스템은 매우 낮은 레이놀즈 수(Reynolds number)를 가지기 때문에

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

[‡]이 논문은 KAIST 박선원 교수님의 정년을 기념하여 투고되었습니다.

칩 내에서의 유체 흐름은 기본적으로 층류(laminar flow)를 형성할 수 있게 되며 이러한 현상을 이용한 액적 기반의 시스템을 사용하게 되면 다양한 실험을 하나의 미세유체 채널에서 수행할 수 있게 된다 [21,22]. 액적 기반의 미세유체 시스템은 서로 섞이지 않는 두 유체를 이용해 미세유체 채널 내에서 액적을 형성시킬 수 있다. 이런 방법을 통하여 형성된 액적들은 매우 균일한 크기를 갖게 되며 또한 이 액적들은 각각 하나의 미세반응기(microreactor)로써 이동, 혼합, 분석 등에 이용될 수 있다[23,24].

손쉽게 가장 널리 사용되는 미세유체 시스템은 실리콘계 고분자인 poly(dimethyl)siloxane (PDMS)를 재료로 사용하여 소프트-리소그래피(soft-lithography)공정을 통해 미세유체 채널을 제작하는 방법과 유리 모세관(glass capillary)을 제작하여 만드는 방법으로 나뉘어진다[1,2,25]. 소프트-리소그래피 공정을 이용해 만든 PDMS 기반의 장치는 채널의 구조적인 차이에 따라 크게 T-junction, flow-focusing, 마이크로밸브를 이용한 칩 등으로 나뉘어지며, 이러한 마이크로 스케일에서 액적을 형성함에 있어서 매우 중요한 요소 중 하나는 유체가 통과하는 채널의 표면성질(surface property)인데 PDMS가 가지고 있는 소수성 성질로 인하여 두 개 이상의 Junction을 이용해 다중 액적을 형성함에 있어서는 추가적으로 PDMS의 표면을 선택적으로 개질하는 공정을 필요로 하게 된다[26]. 반면, 유리 모세관을 이용하여 액적을 만드는 방법은 주 채널인 Collection tube에 그보다 직경이 작은 분산상 주입을 위한 Injection tube를 삽입해 줌으로써 co-flowing stream을 만들어 액적을 형성시키게 되는데 분산상이 주 채널의 벽면에 닿지 않고 직접 연속상과 접촉하기 때문에 주 채널의 표면성질에 영향을 받지 않는다. 그러므로 별도의 표면처리 공정 없이 친수성 혹은 소수성의 액적을 만드는 것이 가능하다는 장점이 있다. 또한 각 연속상과 분산상의 유속을 조절함으로써 형성되는 액적의 크기와 바깥쪽 액적에 포함되는 내부 액적의 개수 등도 정교하게 제어 가능하기 때문에 단분산성을 가지는 다중 액적의 형성이 가능하다.

본 연구에서는 별도의 표면 개질 공정이 필요 없는 유리 모세관을 이용하여 단분산성 다중 액적을 형성하는 방법을 제시하였으며, 수력학적 원리를 이용하여 매우 간단하게 분산상과 연속상의 부피유속을 조절함으로써 내부에 들어가는 액적의 개수를 제어할 수 있는 방법을 제안한다. 이 미세유체 기술을 이용하여 다양한 크기와 내부의 액적 개수를 조절 가능한 단분산성 다중 액적을 성공적으로 제조할 수 있다.

2. 실험

2-1. 재료

다중 액적을 형성하기 위하여 n-hexadecane, sorbitan mono-oleate (Span 80), Tween 20, poly(vinyl alcohol) (PVA, 87-89%)은 Sigma-Aldrich chemicals (MO, USA)에서 구매하였다.

2-2. 실험방법

2-2-1. 유리 모세관 미세유체 칩의 제작

Injection tube와 Collection tube는 cylindrical capillary (World Precision Instrument, Inc.)로써 외부직경 1.0 mm, 내부직경 0.58 mm 인 유리모세관을 사용하였다. Injection tube의 모세관 니들(capillary needle)은 micro pipette puller (P-97, Sutter Instrument Company)를

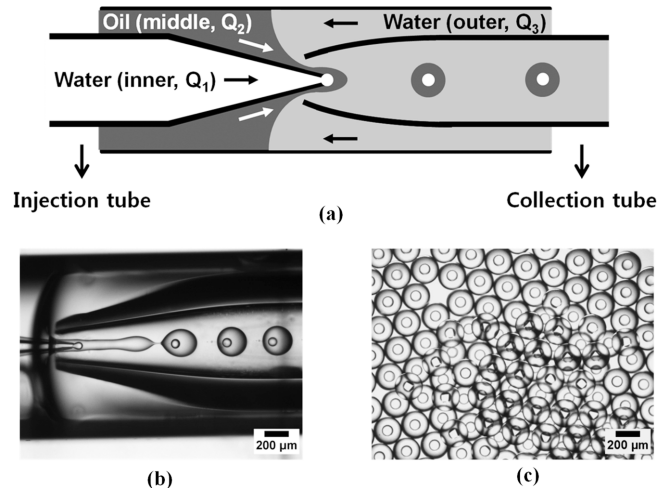


Fig. 1. Generation of double emulsions in microfluidic capillary device. (a) Schematics of microfluidic capillary device for preparation of W/O/W double emulsions. (b) Optical image showing generation of double emulsions. (c) Bright-field image of monodisperse double emulsions. The flow rates of inner, middle, and outer fluid are $Q_1=150 \mu\text{L/h}$, $Q_2=1200 \mu\text{L/h}$, $Q_3=7000 \mu\text{L/h}$, respectively.

통하여 연신시켜 사용하였다. Square capillary (AIT glass)는 외부직경 1.5 mm, 내부직경 1.05 mm를 사용하였다. Injection tube와 Collection tube는 square capillary 안에서 일직선으로 정렬시키고 예폭시 수지로 고정시킨다. 액적을 형성시키는데 사용되는 유체는 주사기(Gastight syringes, Hamilton company)에 의해 주입되며, 유속은 마이크로 시린지 펌프(Harvard Apparatus, PHD 2000 series)를 통하여 조절하였다.

2-2-2. 유리 모세관 미세유체 칩을 이용한 다중 액적 형성

유리 모세관 미세유체 칩을 이용한 다중 액적이 형성되는 원리를 Fig. 1(a)에서 간략하게 보여주고 있다. 칩 내부에서는 서로 다른 세 개의 유체가 co-flowing stream을 형성하면서 두 개의 분산상(water, oil)이 연속상(water)에 의해 주 채널의 벽면에 영향을 받지 않고 다중 액적을 형성한다. 마이크로 시린지 펌프를 통하여 세 개의 상을 주입하게 되며 내부 유체(inner fluid)로 증류수, 중간 유체(middle fluid)로 n-hexadecane, 그리고 최외각 유체(outer fluid)로 poly(vinyl alcohol)(PVA) 수용액을 유리 모세관 칩 내부로 주입시킨다. 연속상인 최외각 유체의 부피유속(Q_3)이 분산상인 중간 유체의 부피유속(Q_2)보다 큰 값을 갖어야만 Dripping 모드를 유도할 수 있으며 단분산성을 갖는 액적을 형성시킬 수 있다.

2-2-3. 분석기기

본 논문의 광학이미지는 높은 분해능의 CCD 카메라(Coolsnap, Roper Science, USA)를 갖춘 광학현미경(NIKON, TE2000, Japan)을 사용하여 측정하였다. 측정된 이미지들은 이미지 분석 프로그램인 Image-pro plus (Media cybernetics, CA, USA)을 이용하여 분석하였다.

3. 결과 및 토의

본 연구에서 사용되는 유리 모세관 미세유체 칩은 2개의 분산상(water, oil)이 들어갈 수 있는 주입채널 2개와 연속상을 위한 주입채널로 이루어져 있다. 최외각 유체로 10 wt% poly(vinyl alcohol) (PVA)이 혼합된 수용액이 사용되었고 분산상인 내부 유체와 중간 유

체는 증류수와 n-hexadecane을 사용하였다. 형성되는 액적의 안정성을 유지시키기 위해 각각의 유체에 0.5 wt% Tween 20과 5 wt% Span 80을 넣어줌으로써 계면장력을 최소화 시켰다. Fig. 1(b)는 유리 모세관 미세유체 칩 내부에서 액적이 형성되는 과정을 보여주고 있다. Fig. 1(c)는 유리 모세관 미세유체 칩의 외부에서 안정화 상태로 유지하고 있는 액적들의 광학 현미경 사진이다.

본 연구에 사용된 미세유체 시스템을 통하여 다중 액적을 형성하기 위해 내부에 흐르는 유체의 부피유속을 정교하게 조절하여 내부 액적의 개수를 제어하였다. Fig. 2(a)에서 보여주는 바와 같이 내부 액적의 개수제어는 액적의 크기를 결정짓는 내부 유체의 부피유속(Q_1), 중간 유체의 부피유속(Q_2), 최외각 유체의 부피유속(Q_3), Collection tube의 orifice 직경(D_2), 및 외부직경(D_3) 등 수력학적 변수에 영향을 받는다. 유리 모세관 미세유체 칩 상에서 내부 액적의 크기(d_1)를 결정짓는 인자는 내부 유체와 중간 유체의 부피유속(Q_1 , Q_2), Injection tube가 근접해 있는 Collection tube의 orifice 직경(D_2)에 영향을 받아 형성되며 이를 감싸는 외부 액적의 크기(d_2)는 분산상의 부피유속(Q_1+Q_2), 연속상의 부피유속(Q_3)과 Collection tube의

내부직경(D_3)에 영향을 받는다. Fig. 2(b)에서 보여주는 바와 같이 분산상과 연속상은 전단력을 받아 액적을 형성하게 됨을 확인할 수 있다[27].

본 연구에서는 수력학적 변수 중에서 중간 유체의 부피유속(Q_2)과 최외각 유체의 부피유속(Q_3)을 임의로 고정시키고 내부 유체의 부피유속(Q_1) 하나만 선택하여 정교하게 조작하는 방법을 사용하였으며, 단위시간당 흘러 들어가는 내부 유체의 양이 증가함에 따라 Fig. 2(c)에서 보여주는 바와 같이 내부 액적의 개수를 제어할 수 있었다.

최근 본 연구실에서는 Dripping 메커니즘을 통한 부피유속에 의존적인 내부 액적(d_1)과 외부 액적(d_2)의 크기를 정량적으로 결정함으로써 외부 액적 내부로 들어가는 내부 액적의 개수(N)를 예측할 수 있다[1]. Dripping 상태에서 유체의 상태가 일정하게 유지되고 있고 유리 모세관 미세유체 칩 내부에 위치한 Collection tube의 orifice 직경과 내부직경이 일정하게 고정되어 있을 때, 유도된 coaxial flow에 의해 생성되는 액적의 크기는 이를 감싸는 유속(surrounding flow)과 반비례 관계를 나타낸다[27].

그리하여 본 연구에 사용된 유리 모세관 미세유체 칩 내부에서 유속의 변화(Q_1/Q_2)에 따라 형성되는 내부 액적 크기변화(d_1/D_2)를 계산하여 일차 종속적인 상관관계를 Fig. 3(a)에 나타내었다. 이와 유사한 방법을 사용하여 외부 액적 크기변화(d_2/D_3)와 이에 영향을 주는 부피유속($(Q_1+Q_2)/Q_3$)의 상관관계를 표현할 수 있다(Fig. 3(b)). 이 두 가지 실험에 의거한 상관관계를 이용하여 질량보존에 입각한 식 (1)로부터 내부 액적의 개수를 정량적으로 예측할 수 있다.

$$N = \frac{f_2}{f_1} = \frac{Q_1/(\pi d_1^3/6)}{(Q_1+Q_2)/(\pi d_2^3/6)} = \frac{Q_1}{Q_1+Q_2} \cdot \frac{d_2^3}{d_1^3} \quad (1)$$

f_1 =formation rate of inner droplets

f_2 =formation rate of outer droplets

또한, 실험적인 데이터를 바탕으로 선형 회귀 분석(linear regression analysis)을 통하여 내부 액적과 외부 액적의 크기변화를 본 실험에 쓰인 유리모세관 칩을 사용하여 내부에서 부피유속과의 상관관계로 변환시킨 식 (2)에 적용시키면 부피유속의 작용에 영향을 받아 함입되는 내부 액적의 개수를 예측할 수 있다.

$$N = \left(\frac{Q_1}{Q_1+Q_2} \right) \cdot \frac{D_3^3}{D_2^3} \cdot \left(\frac{a_2(Q_1+Q_2)/Q_3 + b_2}{a_1(Q_1/Q_2) + b_1} \right)^3 \quad (2)$$

실험 데이터로 사용되는 a_1 과 a_2 , b_1 과 b_2 는 선형 회귀 분석을 통하여 얻어진 기울기와 절편으로써 Fig. 3(a)에서 $a_1=1.33$, $b_1=0.51$, Fig. 3(b)에서 $a_2=10.96$, $b_2=1.65$ 값을 구할 수 있었다. 본 연구에서 구한 인자(a_1 , a_2 , b_1 , b_2)들과 부피유속을 식 (2)에 적용시켜본 결과 이론적으로 예측한 내부 액적의 개수(solid line)와 실험을 통해 얻는 내부 액적의 개수(open circle)가 거의 일치함을 확인할 수 있으며, 이론적으로 예측한 내부 액적의 개수가 두 개의 정수 사이에 위치할 경우 전이 영역(transition zone)으로 간주하였고 실험결과도 이와 동일하였다(Fig. 3(c)).

즉, 부피유속의 조절만으로 내부 액적의 개수를 제어함으로써 선택적으로 내부 구조가 복잡한 다중 액적을 형성할 수 있었다. 본 기술을 바탕으로 균일한 양의 물질을 함입할 수 있으므로 제약산업 및 화장품산업 등의 다양한 분야에 유용하게 사용할 수 있을 것이다.

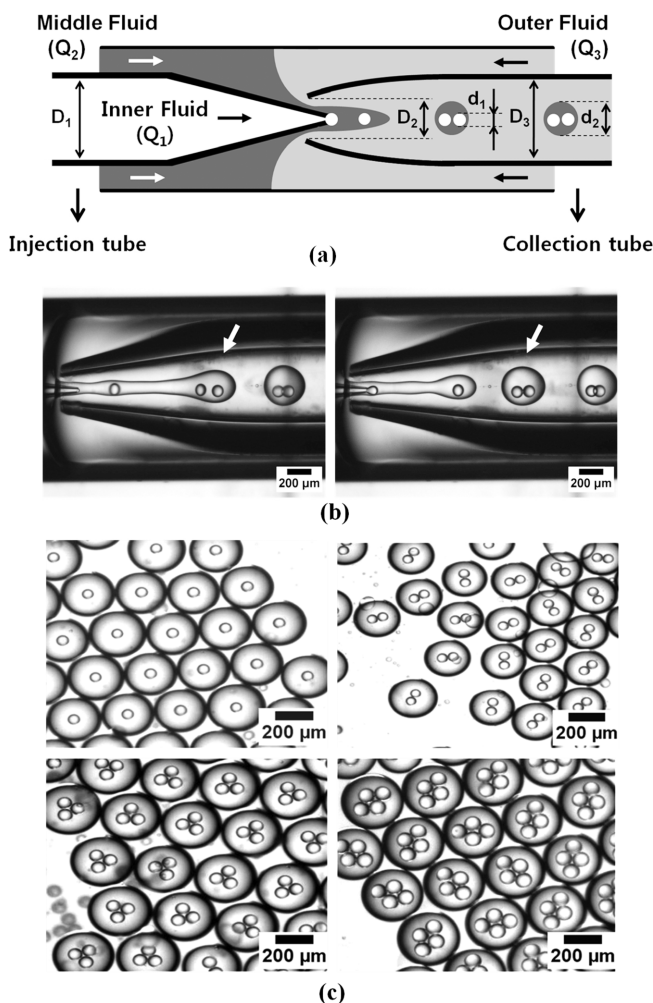


Fig. 2. Generation of multiple emulsions with control of number of inner droplets. (a) Schematics of the microfluidic capillary device. (b) Optical images showing generation of multiple emulsions. (c) Bright-field images of monodisperse multiple emulsions. The values of Q_1 are equal to 30, 50, 110, and 120 $\mu\text{L/h}$. Q_2 and Q_3 are kept constant at 1500 $\mu\text{L/h}$ and 8000 $\mu\text{L/h}$.

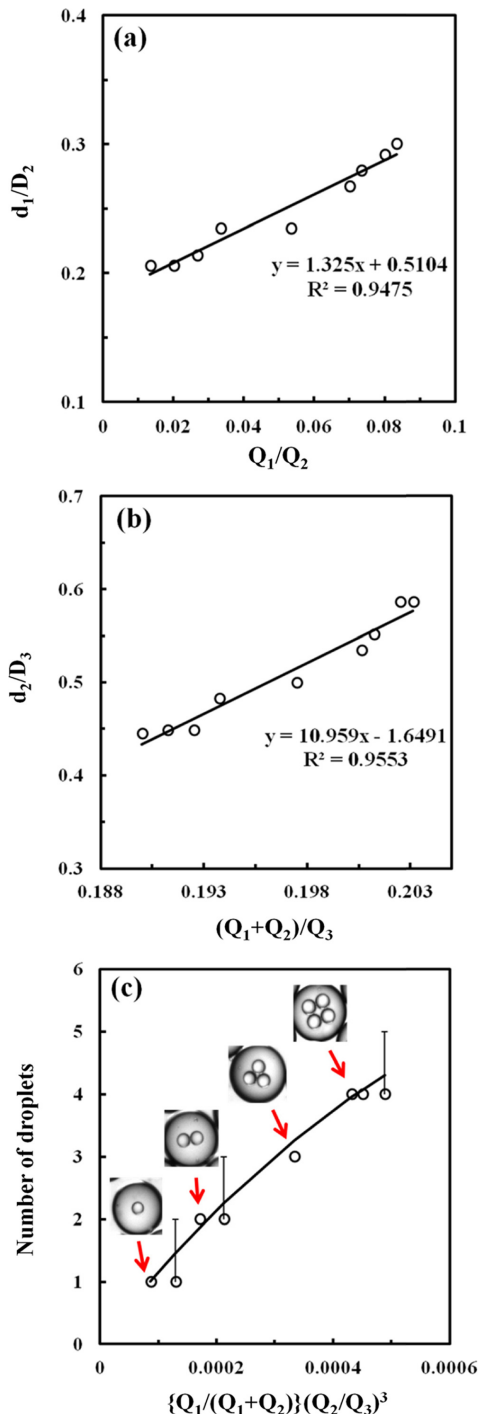


Fig. 3. Effect of the relative flow rates on diameter of multiple emulsion. (a) Dependence of the inner droplets diameter (d_1/D_2) on the relative flow rate Q_1/Q_2 . The solid line is a linear regression with slope, $a_1=1.33$, and intercept, $b_1=0.51$. The value of d_1 is 50 μm . (b) Dependence of the outer droplets diameter (d_2/D_3) on the relative flow rate $(Q_1+Q_2)/Q_3$. The solid line is a linear regression with slope, $a_2=10.56$, and intercept, $b_2=1.65$. The value of d_2 is 258 μm . (c) Open circles are the experimentally measured number of encapsulated inner droplets in the each outer droplet as a function of the flow rates. Equation (2) is used to predict the number of encapsulated inner droplets, depicted by the solid line. The variation ranges for the flow rates of the inner, middle, and outer fluid are 10-125 $\mu\text{L/h}$, 1500 $\mu\text{L/h}$, and 8000 $\mu\text{L/h}$, respectively.

4. 결 론

본 연구는 co-flowing stream을 기반으로 하는 다중 액적 생성방법을 수력학적 제어를 통하여 간편하게 제조할 수 있는 기술을 제안하였다. 따라서, 유체의 부피유속을 정교하게 조절하여 내부 액적의 개수를 제어함으로써 다양한 형태의 내부구조를 갖는 다중 액적을 구현하였다.

형성된 다중 액적은 매우 균일한 크기와 안정성을 가지며, 기존 배치공정의 가장 큰 문제점인 액적 크기의 다양성을 해결할 수 있었다. 또한 여러 번의 공정을 통해 제조할 수 있는 다중 액적을 마이크로 규모의 미세유체 칩을 사용함으로써 공정을 단순화 하였다.

더 나아가, 본 미세유체 시스템을 기반으로 다양한 내부구조를 갖는 다중 액적을 형성함으로써 여러 가지 물질을 합입시킬 수 있으므로 하나의 독립된 반응기로서 내부 물질의 종류에 따라 다양한 화학 반응 연구를 앞으로 진행할 계획이다.

감 사

이 연구는 2011년도 충남대학교 학술연구비에 의해 지원되었으며, 이에 감사를 드립니다.

참고문헌

1. Chu, L. Y., Utada, A. S., Shah, R. K., Kim, J. W. and Weitz, D. A., "Controllable Monodisperse Multiple Emulsions," *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46**, 8970-8974(2007).
2. 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**, 537-541(2005).
3. 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).
4. 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).
5. Lee, M. H., Oh, S. G., Moon, S. K. and Bae, S. Y., "Preparation of Silica Particles Encapsulating Retinol Using O/W/O Multiple Emulsions," *J. Colloid Interface Sci.*, **240**(1), 83-89(2001).
6. Kim, S. H., Jeon, S. J., Jeong, W. C., Park, H. S. and Yang, S. M., "Optofluidic Synthesis of Electroresponsive Photonic Janus Balls With Isotropic Structural Colors," *Adv. Mater.*, **20**(21), 4129-4134 (2008).
7. Davis, S. S. and Walker, I. M., "Multiple Emulsions as Targetable Delivery Systems," *Methods Enzymol.*, **149**, 51-64(1987).
8. Lorenceau, E., Utada, A. S., Link, D. R., Cristobal, G., Joanicot, M. and Weitz, D. A., "Generation of Polymersomes from Double-emulsion," *Langmuir*, **21**(20), 9183-9186(2005).
9. Pays, K., Giermanska-Kahn, J., Poulligny, B., Bibette, J. and Leal-Calderon, F., "Double Emulsion: How Does Release Occur?," *J. Controlled Release*, **79**, 193-205(2002).
10. Mason, T. G. and Bibette, J., "Shear Rupturing of Droplets in Complex Fluids," *Langmuir*, **13**(17), 4600-4613(1997).

11. Schmitt, V., Leal-Calderon, F. and Bibette, J., "Preparation of Monodisperse Particles and Emulsions by Controlled Shear," *Top. Curr. Chem.*, **227**, 195-215(2003).
12. Goubault, C., Pays, K., Olea, D., Gorria, P., Bibette, J., Schmitt, V. and Leal-Calderon, F., "Shear Rupturing of Complex Fluids: Application to the Preparation of Quasi-monodisperse Water-in-oil-in-water Double Emulsions," *Langmuir*, **17**, 5184-5188(2001).
13. Matsumoto, S., Kita, Y. and Yonezawa, D., "An Attempt at Preparing Water-in-oil-in-water Multiple-phase Emulsions," *J. Colloid Interface Sci.*, **57**, 353-361(1976).
14. Nakashima, T., Shimizu, M. and Kukizaki, M., "Particle Control of Emulsion by Membrane Emulsification and its Application," *Adv. Drug Delivery Rev.*, **45**, 47-56(2000).
15. Nie, Z. H., Xu, S. Q., Seo, M., Lewis, P. C. and Kumacheva, E., "Polymer Particles with Various Shapes and Morphologies Produced in Continuous Microfluidic Reactors," *J. Am. Chem. Soc.*, **127**(22), 8058-8063(2005).
16. Vladisljevic, G. T., Shimizu, M. and Nakashima, T., "Production of Multiple Emulsions for Drug Delivery Systems by Repeated SPG Membrane Homogenization: Influence of Mean Pore Size, Interfacial Tension and Continuous Phase Viscosity," *J. Membr. Sci.*, **284**(1-2), 373-383(2006).
17. 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).
18. 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 Journal*, **3**(1), 44-49(2009).
19. Jung, J. H., Choi, C. H., Hwang, T. S. and Lee, C. S., "In situ Microfluidic Synthesis of Monodisperse PEG Microspheres," *Macromol. Res.*, **17**(3), 163-167(2009).
20. Choi, C. H., Jung, J. H., Yoon, T. H., Kim, D. P. and Lee, C. S., "The Effect of Microfluidic Geometry for in situ Generating Monodispersed Hydrogels," *J. Chem. Eng. Jpn.*, **41**(7), 649-654(2008).
21. Whitesides, G. M., "The Origins and the Future of Microfluidics," *Nature*, **442**(7101), 368-373(2006).
22. Jung, J. H. and Lee, C. S., "Droplet Based Microfluidic System," *Korean Chem. Eng. Res. (HWAHAK KONGHAK)*, **48**, 545-555(2010).
23. Kobayashi, I., Uemura, K. and Nakajima, M., "Formulation of Monodisperse Emulsions Using Submicron-channel Arrays," *Colloids Surf. A: Physicochem Eng. Asp.*, **296**(1-3), 285-289(2007).
24. Fair, R., "Digital Microfluidics: Is a True Lab-on-a-chip Possible?," *Microfluidics and Nanofluidics*, **3**(3), 245-281(2007).
25. Duffy, D. C., McDonald, J. C., Schueller, O. J. A. and Whitesides, G. M., "Rapid Prototyping of Microfluidic Systems in Poly(dimethylsiloxane)," *Anal Chem*, **70**(23), 4974-4984(1998).
26. 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," *Polymer(Korea)*, **36**, 1-5(2012).
27. Umbanhowar, P. B., Prasad, V. and Weitz, D. A., "Monodisperse Emulsion Generation Via Drop Break off in a Coflowing Stream," *Langmuir*, **16**(2), 347-351(2000).