

## 불소화 에틸렌 프로필렌 나노 입자 분산액을 이용한 3차원 다층 미세유체 채널 제작

민경익<sup>†</sup>

경북대학교 의생명융합공학과  
41566 대구광역시 북구 대학로 80  
(2021년 7월 12일 접수, 2021년 8월 2일 수정본 접수, 2021년 8월 5일 채택)

## Fabrication of 3D Multilayered Microfluidic Channel Using Fluorinated Ethylene Propylene Nanoparticle Dispersion

Kyoung-Ik Min<sup>†</sup>

Biomedical Convergence Science and Technology, Kyungpook National University, 80 Daehakro, Bukgu, Daegu, 41566, Korea  
(Received 12 July 2021; Received in revised from 2 August 2021; Accepted 5 August 2021)

### 요 약

본 연구에서는 3차원 다층 미세유체 디바이스를 제작하기 위한 접착제로서 불소화 에틸렌 프로필렌(fluorinated ethylene propylene, FEP) 나노입자를 연구하였다. FEP 분산 용액을 1500 rpm에서 30초 동안 단순 스핀 코팅하여 기판에 3  $\mu\text{m}$  두께의 균일하게 분포된 FEP 나노 입자 층을 형성하였다. FEP 나노입자는 300 °C에서 1시간 동안 열처리 후 소수성 박막으로 변형되었으며, FEP 나노입자를 이용하여 제작된 폴리이미드 필름 기반 미세유체 디바이스는 최대 2250 psi의 압력을 견디는 것을 확인하였다. 마지막으로 기존의 포토리소그래피로 제작하기 어려운 16개의 마이크로 반응기로 구성된 3차원 다층 미세유체 디바이스를 FEP가 코팅된 9개의 폴리이미드 필름을 간단한 1단계 정렬로 성공적으로 구현하였다. 개발된 3차원 다층 미세유체 디바이스는 화학 및 생물학의 다양한 응용을 위한 고속대량 스크리닝, 대량 생산, 병렬화 및 대규모 미세유체 통합과 같은 강력한 도구가 될 가능성이 있습니다.

**Abstract** – In this study, fluorinated ethylene propylene (FEP) nanoparticle as an adhesive for fabricating a three-dimensional multilayered microfluidic device was studied. The formation of evenly distributed FEP nanoparticles layer with 3  $\mu\text{m}$  in thickness on substrates was achieved by simple spin coating of FEP dispersion solution at 1500 rpm for 30 s. It is confirmed that FEP nanoparticles transformed into a hydrophobic thin film after thermal treatment at 300 °C for 1 hour, and fabricated polyimide film-based microfluidic device using FEP nanoparticle was endured pressure up to 2250 psi. Finally, a three-dimensional multilayered microfluidic device composed of 16 microreactors, which are difficult to fabricate with conventional photolithography, was successfully realized by simple one-step alignment of FEP coated nine polyimide films. The developed three-dimensional multilayered microfluidic device has the potential to be a powerful tool such as high-throughput screening, mass production, parallelization, and large-scale microfluidic integration for various applications in chemistry and biology.

Key words: Fluoropolymer, Fluorinated ethylene propylene, Microfluidics, Three-dimensional microchannel, Polyimide film

### 1. 서 론

미세유체 디바이스(microfluidic device)은 높은 체적대비 표면적 (high surface to volume ratio)을 갖는 소형화된 반응 부피 안에서,

빠른 물질 및 열 전달을 가능하게 하고, 시료 및 시약의 소모량을 최소화하여 공정 최적화 및 분석 비용의 절감 등 다양한 장점을 제공하기 때문에, 생명공학 및 화학 분야에서 폭 넓게 활용되어 왔다 [1-3]. 대부분의 미세유체 디바이스 제작은 반도체 공정에서 사용되는 포토리소그래피(photolithography) 기술에 기반을 두고 있으며, 실리콘, 유리, 폴리디메틸실록산(poly-dimethylsiloxane, PDMS), 폴리메틸메타아크릴레이트(poly-methyl methacrylate, PMMA) 등의 재료들이 널리 사용되어 왔다[4]. 가장 많이 사용되는 재료인 PDMS는 투명하고, 낮은 표면 에너지, 낮은 독성, 높은 탄성 및 가스 침투성 등의 특성을 제공하고, 저비용으로 쉽게 미세유체 디바이스를 제작

<sup>†</sup>To whom correspondence should be addressed.

E-mail: kimin@knu.ac.kr

‡이 논문은 포항공과대학교 강인석 교수님의 정년을 기념하여 투고되었습니다. 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.

할 수 있기 때문에 광범위한 분야에서 활발하게 활용되어 왔다[5-7]. 일반적으로, PDMS 미세 채널은 포토레지스트(Photoresist)의 포토리소그래피 공정으로 만들어진 채널 주형에서 PDMS몰드를 형성한 후에, 플라즈마 표면 처리를 통해 PDMS 또는 유리 기판과 열 접합하여 완성된다. 그러나, 3차원 미세유체 채널 구조를 구현하기 위해서는 정교한 정렬(alignment) 단계를 포함하는 다단계의 복잡한 리소그래피 공정과 플라즈마 접합 공정이 요구되고, 제작된 PDMS 미세유체 채널은 낮은 내압성 및 내화학성이 문제가 되고 있다[8,9]. 내구성이 우수한 실리콘, 유리 등의 재료들 역시 대부분 리소그래피 기술을 기반으로 제작되기 때문에[4], 3차원 구조 및 다층 대면적 미세유체 디바이스 제작에 한계를 가지고 있다.

본 연구에서는 테플론(Teflon) 계열의 불소화 에틸렌 폴리프로필렌(Fluorinated ethylene propylene, FEP) 나노입자 분산액을 접착제로 사용하여 기존의 포토리소그래피 기반의 제작 공정으로 제작하기 어려운 3차원 다층 미세유체 디바이스를 제작하기 위한 방법을 연구하였다. 필름 접착제로 사용되는 FEP 나노입자 분산액의 처리 전후 표면 특성 변화를 비교하였고, 표면 발수성, 제작된 폴리이미드 필름 기반 미세유체 채널의 내압성을 분석하였다. 마지막으로, 우수한 열적, 화학적, 기계적 물성을 가지고 있는 폴리이미드(polyimide) 필름을 주재료로 사용하여, 레이저 가공으로 미세채널을 형성하고, FEP 나노입자 분산액을 필름 표면 위에 코팅한 후 다층의 필름을 한번에 정렬하여 기존의 방법으로 구현하기 어려운 복잡한 3차원 다층 미세유체 디바이스를 제작함으로써, 실제 미세유체 디바이스의 적용 가능성을 살펴보았다.

## 2. 실험

### 2-1. 재료

FEP 나노입자 분산액은 Neoflon ND-110 (DAIKIN, Japan), 폴리이미드 필름은 125  $\mu\text{m}$  두께의 Kapton HN 필름(Dupont, USA), 실리콘 웨이퍼는 3인치 p-type 웨이퍼(wafermarket, Korea), PDMS는 Dow Corning Sylgard 184를 구매하여 사용하였다. 폴리이미드 필름의 미세유체 채널 디자인은 오토캐드(AutoCAD) 프로그램을 사용하여 각 층의 도면을 그리고, 355 nm 파장의 UV 레이저(ESI, USA)를 사용하여 미세유체 채널을 형성하였다[10,11]. 필름 정렬에 사용되는 금속 고정틀 및 유체주입 연결포트는 한국메카(<http://kmckorea.com/>)에서 컴퓨터 수치 제어 공작기계(computer numerical control, CNC)를 사용한 금속 정밀 가공으로 제작한 후 사용하였다.

### 2-2. 실험방법

FEP 나노입자 분산액은 기판 위에 스포이드로 도포하고, 스핀코팅기(ACE-200, iNexus)를 이용하여 500 rpm에서 5초, 연속적으로 1500 rpm에서 30초 동안 스핀 코팅한 후, 100  $^{\circ}\text{C}$ 에서 10분 동안 용매를 증발시켜 3  $\mu\text{m}$  두께의 나노입자 층을 얻었다. 이때, 미세채널이 형성된 폴리이미드 필름의 경우, 필름 바닥 면으로 FEP 나노입자 분산액이 침투되는 것을 방지하기 위하여, 스핀코팅시 5 mm 두께의 PDMS를 점착성 기판으로 사용하였다. PDMS는 경화제와 10:1의 비율로 섞어 페트리디쉬에 부어 65  $^{\circ}\text{C}$ 에서 2 시간 동안 가교시킨 후 사용하였다. FEP가 코팅된 기판은 300  $^{\circ}\text{C}$ 의 전기로에서 1시간 동안 열처리를 하였고, FEP 나노입자의 표면 분석은 테스크

탑-소형-주사전자현미경(Desktop mini-SEM (SNE-4500M, 대덕이미지, Korea)을 사용하여 분석하였다.

FEP로 접착된 폴리이미드 필름 기반 미세유체 채널의 압력테스트를 위해, 너비 200  $\mu\text{m}$ , 높이 125  $\mu\text{m}$ , 길이 6 cm의 선형 미세유체 채널을 제작하였다. 제작된 미세유체 채널의 유입구는 고성능 액체 크로마토그래피(High-performance liquid chromatography, HPLC) 펌프(SP-930D, Younglin, Korea)와 연결한 후 10 mL/min의 유속으로 물을 유입하여 채널에서 발생하는 압력을 실시간으로 모니터링 하였고, 채널의 파열 압력은 채널의 출구를 닫아 파열될 때까지 압력을 기록하여 분석하였다[12].

3차원 다층 폴리이미드 필름 기반 미세유체 디바이스는 오토캐드 프로그램을 이용하여 각 필름의 도면 및 네 모서리에 1 mm 직경의 정렬용 구멍을 설계하고, 설계도면에 따라 UV 레이저로 미세유체 채널 및 정렬용 원을 형성하였다. 각 폴리이미드 필름의 한쪽 면은 FEP 나노분산액으로 스핀 코팅된 후, 관통 구멍이 뚫린 각 필름의 네 모서리를 1 mm 직경의 금속 핀을 통과시켜 모든 필름을 순서대로 정렬하였고, 1 mm 두께의 테플론 필름(Teflon, Dupont)을 위아래로 두어 필름에 가해지는 압력을 고르게 분산시켰다. 적층된 필름 세트는 평평한 금속 틀 사이에 놓고 추를 올려 10 kPa의 압력으로 300  $^{\circ}\text{C}$  전기로에서 1시간 동안 가압하여 열처리하였다.

## 3. 결과 및 고찰

FEP는 폴리테트라플루오로에틸렌(Polytetrafluoroethylene, PTFE), 퍼플루오로알콕시 알칸(Perfluoroalkoxy alkane, PFA), 에틸렌테트라플루오로에틸렌(Ethylene Tetra fluoro Ethylene, ETFE) 등과 함께 대표적인 테플론 계열의 불소화 고분자로서[13], Fig. 1a에서 보여지는 것과 같이 불소와 탄소의 강력한 화학적 결합으로 이루어져 있어, 화학적 비활성, 내부식성 등의 우수한 특성을 갖고 있다. Fig. 1b는 본 연구에서 사용한 직경 150 nm의 열가소성 FEP 나노입자가 분산된 용액(60% 고체 함량)을 보여준다. FEP는 화학적으로 비활성인 PTFE 등을 코팅할 때 접착제로 많이 사용되며, 약 260~280  $^{\circ}\text{C}$ 에서 연화점을 갖는 열가소성 불소고분자이다. Fig. 1c에 나타난 방법처럼 FEP나노입자 분산액을 실리콘 웨이퍼 위에 30초 동안 1500 rpm의 속도로 스핀 코팅하고 100  $^{\circ}\text{C}$ 에서 용매를 증발한 후 표면을 분석하였을 때, 직경 150 nm의 FEP 나노입자가 기판 위에 고르게 쌓여진 층을 얻었다(Fig. 1d). FEP가 코팅된 기판을 300  $^{\circ}\text{C}$ 의 전기로에서 1시간 동안 열처리를 하였을 때, Fig. 1e 및 1f에서 보여지는 것처럼 FEP 나노입자들이 용융되어 서로 합쳐져 입자의 경계가 사라지고, 두께 3  $\mu\text{m}$ 의 FEP 필름 층이 형성되는 것을 확인하였다.

열처리 온도가 FEP 나노입자에 미치는 영향을 분석하기 위하여, 100  $^{\circ}\text{C}$ , 200  $^{\circ}\text{C}$ , 및 300  $^{\circ}\text{C}$ 에서 각각 1시간씩 열처리된 샘플을 SEM을 이용하여 표면 분석을 진행하였다. Fig. 2에서 보여지는 것처럼, 100  $^{\circ}\text{C}$ 와 200  $^{\circ}\text{C}$ 에서 열처리된 기판은 코팅된 FEP 나노입자가 본래의 나노입자 형태를 계속 유지하고 있는 것을 확인하였으며, 260~280  $^{\circ}\text{C}$ 의 녹는점 이상의 온도에서 처리된 300  $^{\circ}\text{C}$  샘플에서는 나노입자의 경계를 구분할 수 없는 FEP 필름 층이 형성되는 것을 확인하였다.

Fig. 3a는 FEP 나노입자를 코팅 후 300  $^{\circ}\text{C}$ 에서 열처리된 실리콘 웨이퍼를 파괴한 후의 이미지를 보여준다. 300  $^{\circ}\text{C}$ 에서 열처리된 실

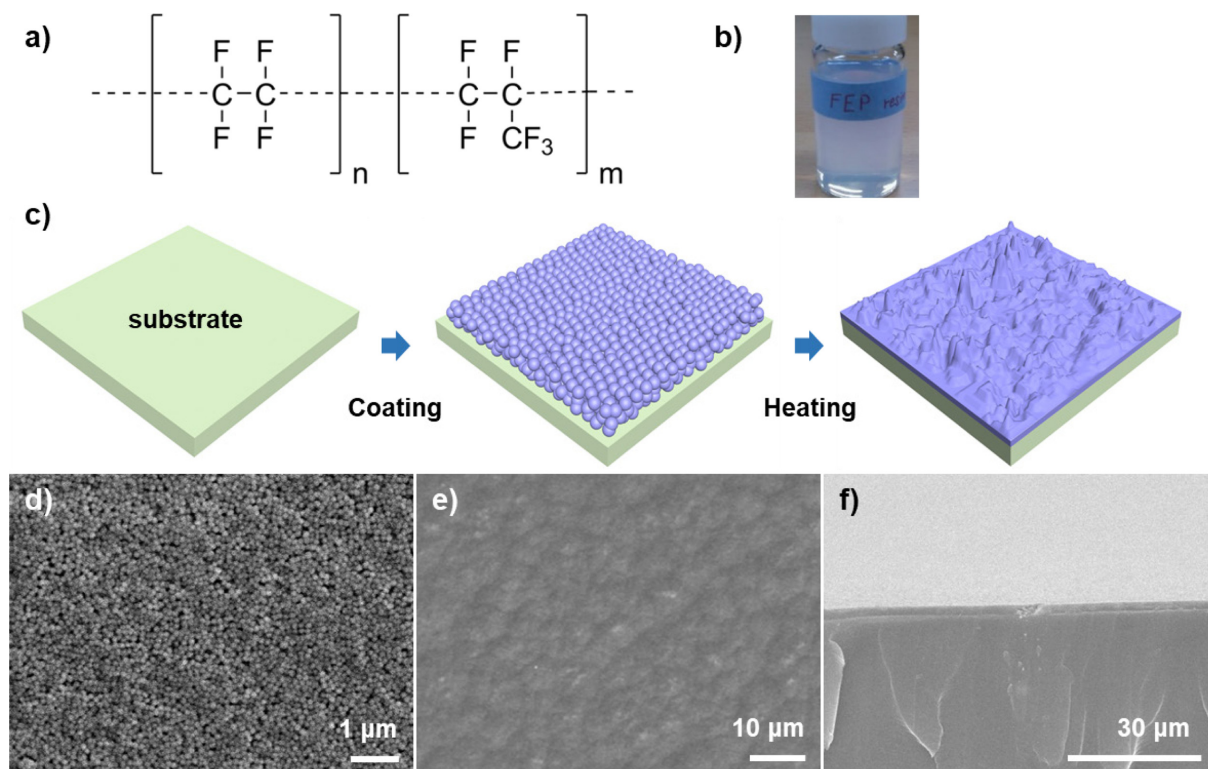


Fig. 1. a) Chemical structure and b) photograph of FEP nanoparticle dispersion solution. c) Schemes for typical fabrication of FEP layer on the substrate by thermal treatment at 300 °C for 1 hour. d) SEM image of FEP nanoparticles right after spin coating on polyimide film. e) Top- and f) cross-sectional view of FEP coated polyimide film after thermal treatment.

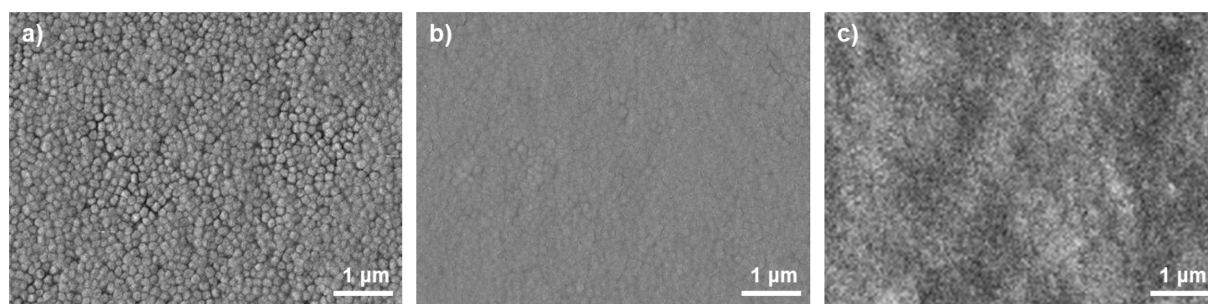


Fig. 2. a-c) SEM images of FEP nanoparticles after thermal treatment at a) 100 °C, b) 200 °C, and c) 300 °C.

리론 웨이퍼는 파괴된 후에도 표면 위의 FEP 필름 층으로 인해 조각들이 떨어지지 않고 얇은 박막에 붙어 있었다. 또한, Fig. 3b처럼, 실리콘 웨이퍼에 물을 도포하였을 때, 방수성 특성을 보이는 것을 확인하였다. 이는 코팅된 열 가소성 FEP 나노입자가 300 °C에서 열처리 과정 중에 용융되어 유동성을 지닌 물질로 변하고, 상온으로 냉각하였을 때, 실리콘 웨이퍼 표면 위에 얇은 FEP 필름을 형성하기 때문이다[10,11]. 열처리 후의 FEP 필름의 접촉각을 측정하였을 때, Fig. 3c 에서처럼 약 145도 이상의 물 접촉각을 갖는 소수성 표면을 가지는 것을 확인하였다. 뿐만 아니라 녹색 잉크를 녹인 증류수를 폴리이미드 필름에 도포하였을 때, Fig. 3d 및 3e 에서처럼 본래의 폴리이미드 필름은 친수성 표면을 가지는 반면, FEP로 처리된 폴리이미드 필름에서는 방수성 특성을 보이는 것을 확인하였다. 이를 통해 테플론 계열의 FEP 나노입자를 코팅하게 되면, 기관의 표면에 소수성의 FEP 박막이 형성된다는 것을 확인하였다.

미세유체 디바이스의 제작 공정 중 미세유체 채널을 가진 기관과

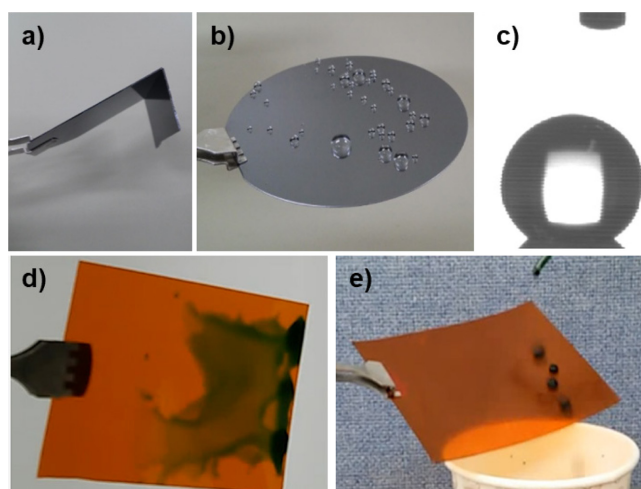


Fig. 3. a,b) Photograph of FEP coated Si wafer. c) Photograph of water drop on FEP coated Si wafer, d) pristine polyimide film, and e) FEP coated polyimide film.



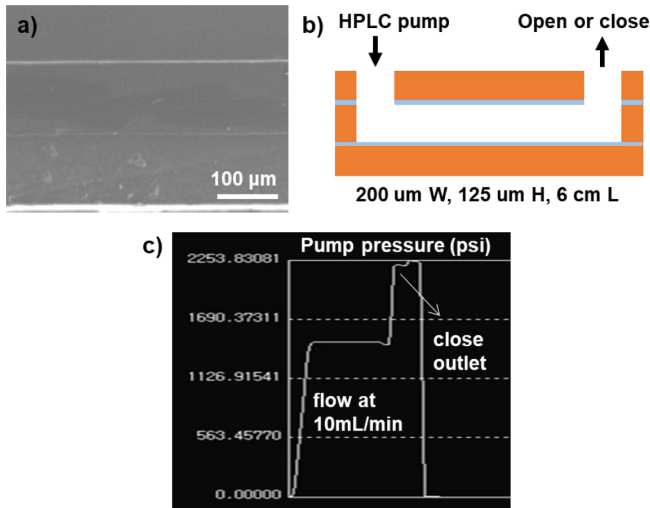


Fig. 4. a) SEM image of cross-sectional polyimide films sealed by FEP coating after thermal bonding. b) Schematic diagram for pressure test of microfluidic channel bonded by FEP. c) Recorded curve of the burst pressure.

뚜껑 역할을 하는 기관과의 접합은 매우 중요한 공정이다[14-16]. FEP 나노입자 분산액이 미세유체 채널 접착제로서의 가능성을 확인하기 위하여 3장의 폴리이미드 필름으로 구성된 미세유체 채널을 제작하였다. Fig. 4a에서 보여지는 것처럼 3층의 폴리이미드 필름 사이에 FEP 층이 고르게 분포되어 필름 사이의 접합이 가능함을 확인하였다. FEP 나노입자로 접합된 너비 200 μm, 높이 125 μm, 길이 6 cm의 미세유체 채널은 Fig. 4b에서 나타난 것과 같이 HPLC 펌프와 연결하여 내부에서 발생하는 압력을 실시간으로 분석하였을 때, 채널 내부로 10 mL/min의 유속으로 물이 유입되어도 누수가 발생하지 않고, 잘 흐르는 것을 확인하였다(Fig. 4c). 특히, 미세유체 채널의 출구 부분을 닫았을 때, 10 mL/min의 유속으로 물이 유입되어 발생하는 채널의 파열 압력이 약 2250 psi 까지 기

록되는 것을 확인하였으며, 이는 사용되는 FEP 나노입자가 미세유체 채널 제작의 접착제로서 우수한 성능을 가진다는 것을 의미한다.

일반적으로, PDMS기반 3차원 미세유체 디바이스의 제작은 포토리소그래피 공정을 통해 패턴들을 형성하는데, 이때 현미경으로 각 단계에서 형성된 패턴들의 정렬 마커를 확인하여 포토마스크를 위치하는 과정을 진행해야 하고, 형성된 각 PDMS 미세유체 채널의 정렬이 플라즈마 접합 과정에서도 이루어져야 하기 때문에 다층의 3차원 미세유체 디바이스를 제작하는 것은 매우 어렵다[17,18]. 따라서, 본 연구에서는 FEP 나노입자 분산액을 이용하여, 복잡한 3차원 다층 미세유체 채널을 포함하는 미세유체 디바이스의 제작 가능성을 확인하고자 하였다. 먼저, 채널의 구성은 Fig. 5a에 나타난 것처럼, 양방향에 4개의 반응기가 2개의 층으로 이루어진 총 16개의 미세유체 채널 모듈(300 μm 너비, 125 μm 높이, 65 cm 길이)을 포함하도록 설계하였다. 3차원으로 설계된 도면을 Fig. 5b에 나타난 것처럼, 각 필름의 층으로 나누어 설계한 후 레이저를 이용하여 각 층의 미세유체 채널 패턴을 형성하였다. 이때, 모든 필름의 네 모서리에 레이저로 1 mm 직경의 정렬용 구멍을 같은 위치에 똑같이 형성하였기 때문에, FEP 나노분산액으로 코팅된 9장의 필름들은 1 mm 직경의 금속 핀을 통과시켜 순서대로 손쉽게 정렬할 수 있다. 특히, 고체 상태로 건조된 3 μm 두께의 FEP 나노입자 층은, 채널 내부로 스며들어 채널의 막힘 문제가 발생하는 액체 형태의 타 접합체보다 작업이 용이하여 손쉽게 3차원 채널을 구현할 수 있다는 장점을 가지게 된다[10,11]. Fig. 5c-5f는 제작된 3차원 다층 폴리이미드 필름 미세유체 디바이스를 보여준다. 레이저로 정밀하게 식각된 미세유체 채널이 잘 정렬되어 있는 것을 확인하였으며, 기존의 포토리소그래피 방식으로 제작하기 어려운, 가로 20 cm, 세로 15 cm, 두께 1.1 mm의 크기를 가지는 3차원 다층 미세유체 디바이스를 성공적으로 제작할 수 있었다. 이러한 3차원 다층 미세유체 디바이스는 고효율 혼합기, 고속대량 스크리닝, 대량 생산, 병렬화 및 대규모 미세유체 통합 등과 같은 곳에 활용될 수 있을 것으로 기대된다[19-21].

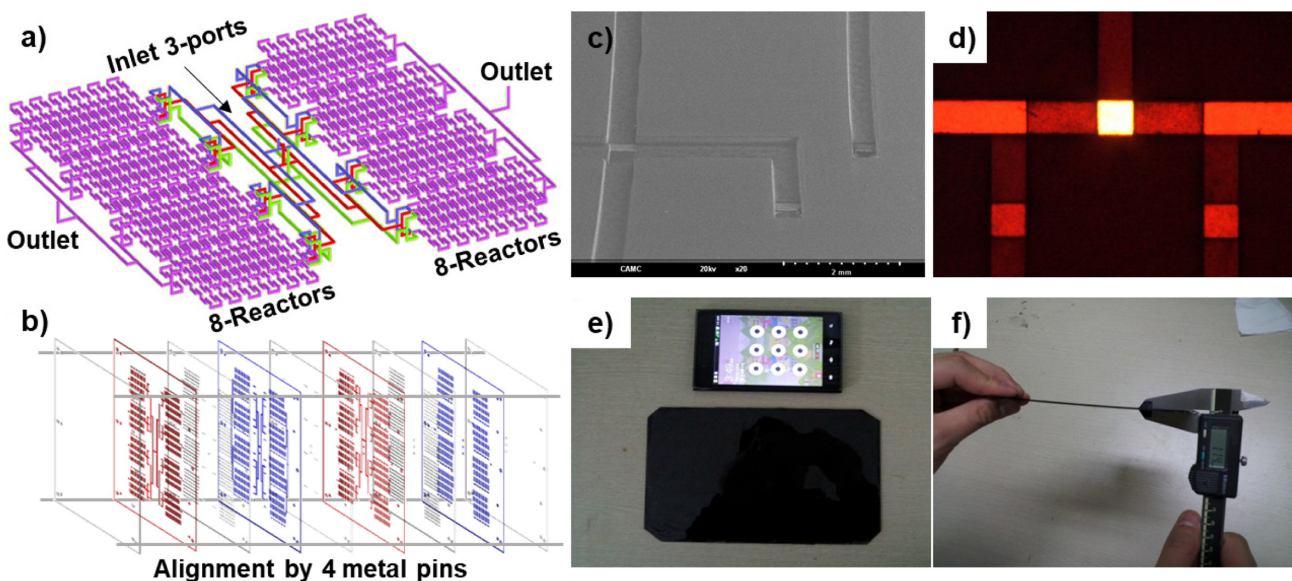


Fig. 5. a) Illustration of a 3D multilayered microfluidic channel with 16 microchannel modules. b) Alignment of FEP coated polyimide films by 4 metal pins. c) SEM and d) optical image of the device. e, f) Photographs of the fabricated 3D multilayered microfluidic device and its thickness.

## 4. 결 론

본 연구에서는 FEP 나노분산액의 표면 코팅 특성과 열처리 후의 표면 특성, 그리고, 미세유체 디바이스 제작에서의 접착 성능을 연구하였다. FEP 나노입자 분산액의 열처리를 통해 기판 표면에 3  $\mu\text{m}$  두께의 얇은 FEP 필름이 형성되는 것을 확인하였고, 형성된 FEP 필름은 발수성 표면을 가지는 것을 확인하였다. FEP 나노입자 분산액으로 접합된 미세유체 채널은 고유속의 유체 유입에서도 안정한 접합 성능 및 우수한 내압성을 가지는 것을 확인하였다. 마지막으로, FEP 나노입자 분산액을 이용하여 기존의 포토리소그래피 방식으로 구현하기 어려운 복잡한 3차원 다층 미세유체 디바이스를 성공적으로 제작함으로써, 다층의 3차원 미세유체 채널의 정렬 및 접합에 직접 적용될 수 있음을 확인하였다.

## 감 사

이 논문은 2019학년도 경북대학교 신입교수정착연구비에 의하여 연구되었음.

## References

- Hessel, V., Renken, A., Schouten, J. C. and Yoshida, J., "Micro Process Engineering," Wiley-VCH, Weinheim (2009).
- Dallinger, D., Gutmann, B., and Kappe, C. O., "The Concept of Chemical Generators: On-Site On-Demand Production of Hazardous Reagents in Continuous Flow," *Acc. Chem. Res.*, **53**(7), 1330-1341(2020).
- Mou, L. and Jiang, X., "Materials for Microfluidic Immunoassays: a Review," *Adv. Healthcare Mater.*, **6**(15), 1601403(2017).
- Ren, K., Zhou, J. and Wu, H., "Materials for Microfluidic Chip Fabrication," *Acc. Chem. Res.*, **46**(11), 2396-2406(2013).
- McDonald, J. C. and Whitesides, G. M., "Poly(dimethylsiloxane) as a Material for Fabricating Microfluidic Devices," *Acc. Chem. Res.*, **35**(7), 491-499(2002).
- Sia, S. K. and Whitesides, G. M., "Microfluidic Devices Fabricated in Poly(dimethylsiloxane) for Biological Studies," *Electrophoresis*, **24**(21), 3563-3576(2003).
- Raj M, K. and Chakraborty, S., "PDMS Microfluidics: A Mini Review," *J. Appl. Polym. Sci.*, **137**(27), 48958(2020).
- Lee, J. N., Park, C. and Whitesides, G. M., "Solvent Compatibility of Poly(dimethylsiloxane)-based Microfluidic Devices," *Anal. Chem.*, **75**(23), 6544-6554(2003).
- Dangla, R., Gallaire, F. and Baroud, C. N., "Microchannel Deformations Due to Solvent-induced PDMS Swelling," *Lab Chip*, **10**(21), 2972-2978(2010).
- Min, K. I., Kim, J. O., Kim, H. and Kim, D. P., "Multilayered Film Microreactors Fabricated by a One-step Thermal Bonding Technique with High Reproducibility and Their Applications," *Lab Chip*, **16**(6), 977-983(2016).
- Min, K. I., Lee, H. J. and Kim, D. P., "Three-dimensional Flash Flow Microreactor for Scale-up Production of Monodisperse PEG-PLGA Nanoparticles," *Lab Chip*, **14**(20), 3987-3992(2014).
- You, J. B., Min, K. I., Lee, B., Kim, D. P. and Im, S. G., "A Doubly Cross-linked Nano-adhesive for the Reliable Sealing of Flexible Microfluidic Devices," *Lab Chip*, **13**(7), 1266-1272(2013).
- See Teflon information in the Dupont website, <https://www.teflon.com>.
- Wan, A. M., Sadri, A. and Young, E. W., "Liquid Phase Solvent Bonding of Plastic Microfluidic Devices Assisted by Retention Grooves," *Lab Chip*, **15**(18), 3785-3792(2015).
- Jia, Z. J., Fang, Q. and Fang, Z. L., "Bonding of Glass Microfluidic Chips at Room Temperatures," *Anal. Chem.*, **76**(18), 5597-5602(2004).
- Ogończyk, D., Węgrzyn, J., Jankowski, P., Dąbrowski, B. and Garstecki, P., "Bonding of Microfluidic Devices Fabricated in Polycarbonate," *Lab Chip*, **10**(10), 1324-1327(2010).
- Anderson, J. R., Chiu, D. T., Jackman, R. J., Cherniavskaya, O., McDonald, J. C., Wu, H., Whitesides, S. H. and Whitesides, G. M., "Fabrication of Topologically Complex Three-dimensional Microfluidic Systems in PDMS by Rapid Prototyping," *Anal. Chem.*, **72**(14), 3158-3164(2000).
- Li, X., Yu, Z. T. F., Geraldo, D., Weng, S., Alve, N., Dun, W., Kini, A., Patel, K., Shu, R., Zhang, F., Li, G., Jin, Q. and Fu, J., "Desktop Aligner for Fabrication of Multilayer Microfluidic Devices," *Rev. Sci. Instrum.*, **86**(7), 075008(2015).
- Liu, R. H., Stremler, M. A., Sharp, K. V., Olsen, M. G., Santiago, J. G., Adrian, R. J., Aref, H. and Beebe, D. J., "Passive Mixing in a Three-dimensional Serpentine Microchannel," *J. Microelectromech. Syst.*, **9**(2), 190-197(2000).
- Torsen, T., Maerkl, S. J., and Quake, S. R., "Microfluidic Large-scale," *Science*, **298**(5593), 580-584(2002).
- Brouzes, E., Medkova, M., Savenelli, N., Marran, D., Twardowski, M., Hutchison, J. B., Rothberg, J.M., Link, D.R., Perrimon, N. and Samuels, M. L., "Droplet Microfluidic Technology for Single-cell High-throughput Screening," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **106**(34), 14195-14200(2009).