

고무 매트 의 합성 및 항미생물 활성에 관한 연구

김기준[†] · 성기천

대진대학교 이공대학 화학공학과
(2004년 9월 3일 접수 ; 2004년 11월 16일 채택)

A Study on Synthesis and Antimicrobial Activity of Rubber Mat

Ki-Jun Kim[†] · Ki-Chun Sung

Department of Chemical Engineering, Dae Jin University,
Pochun 487-711, Korea

[†]e-mail : kjkim@daejin.ac.kr

(Received September 3, 2004 ; Accepted November 16, 2004)

Abstract : Cysteine-silver complexes were prepared and investigated the antimicrobial activity on rubber mat manufactured with waste rubber. We are exposed to harmful bacteria and fungi all the time. We manufactured antimicrobial mat to be imposed to mats that it can prevent generation of bacteria and microorganisms, and restrict their reproduction. Infection of medical devices causes significant morbidity and mortality. For aim of this study, we measured the antimicrobial mat manufactured with cysteine-Ag complex by CCD, FT-IR and NMR. The effect of mole ratio of cysteine-Ag complex on antimicrobial activity to bacteria and fungi is investigated. Reduction rate is evaluated using the Quinn method. Antimicrobial activity of complex on mole ratio 1:4 was effectively inhibited. The complexes had a better antibacterial activity than antifungal activity on rubber mat.

Keywords : cysteine-Ag complex, antimicrobial activity, microorganism

1. 서론

각종 산업용 및 가정용 생활용품의 표면에 서식, 기생하는 각종 세균류 및 곰팡이의 서식을 방지하여 악취나 인체에 유해한 질병유발 등을 방지할 수 있는 항균성 제품들의 개발이 매우 시급한 상황이다. 항균제는 세계인류와 경제 교류를 바탕으로 발전하고 있으며, 고령화 사회에 도래할수록 건강관련 제품을 개발해야 하고 인류의 귀중한 문화재를 영구히 후세에 보존해야

하는 점을 감안하면 인류와 지구에 유용한 항균제는 차세대의 중요한 기반요소 기술이다. 각종 합성수지를 고온으로 용융하여 일정한 금형 내에서 압출하거나 사출하여 제조하는 플라스틱, 고무 등의 고분자 수지는 냉장고, 에어컨, 전자기, 자동판매기, 가습기, catheter 등의 각종 의료 장비 등에 많이 사용되고 있다. 그러나 이러한 고분자 제품에 각종 세균류 및 곰팡이 등이 서식하기 쉬워 악취 및 변색을 일으키며, 인체에 치명적인 각종 질병을 유발한다[1]. 따라서

본 연구의 주목적은 자동차용 바닥매트의 압출 성형 시에 항균제[2-4]를 투입하여 제조함으로써 과자 부스러기와 흙먼지, 수분 등의 유입으로 바닥매트에 세균이나 곰팡이가 번식하여 자동차 내부의 악취, 매트와 취화 및 세균에 의한 감염을 방지하는 것이다[5,6].

항균을 위한 cysteine-metal complexes[7] 고분자 수지는 에이즈나 암, 장기이식 등으로 인하여 면역력이 결핍된 약한 환자들에게 필수적이며, 전염병 예방 및 살균에 효과적이기에 수술용 장갑, catheters, 링겔병, 음료 용기, 우유 젓꼭지, 식품 포장 등 응용범위가 매우 다양하다[8].

쾌적한 승차환경을 저해하는 요인은 미생물들로서 자동차 실내에 서식하여 악취를 발생시키고 있으며, 특히 진드기는 인설을 먹이로 하는 먼지 진드기를 비롯하여 저장식품 또는 부패물을 먹이로 하거나 동식물에 기생하는 진드기 등으로 총 12과 26종에 이르며 알레르기 반응 및 건강을 위협하고 있다. 그 외에 수분 등의 유입으로 각종 세균의 온상이 되고 있다. 따라서 기관지에 알레르기성 염증반응이 나타나고, 염증발생이 심해지면 보상 역치(compensatory threshold)를 초월하여 기관지 과민성이 발생한다[4]. 이때부터 점점 악화되어 자연 회복 불가능 상태로써 천식 증상이 심하게 된다.

또한 Baveja 등[9]은 catheter 의료장비 등에 대한 세균의 감염은 병원성 미생물로 인한 질병 유발과 부패의 불가분 요소로서, 건강장해의 원인이 되기 때문에 의료시설만이 아니라 식품산업 및 주택 등에서도 방미 처리가 중요함을 보고하였다.

본 연구에서 자동차용 항균 매트와 성형방법은 히터에 의해 가열되는 하판과 고무 패드의 슬립 방지용 돌기를 형성하는 다이, 패드의 모양을 성형하는 모양판, 냉각관을 통해 냉각되는 상판으로 장치가 구성되며, 항균고무 수지 위에 카페트를 합포시켜 제조하였다[10]. 고무매트의 제조공정 중에 cysteine-Ag complex를 합성하여 고무수지의 원료와 혼합 압출하여 항균매트를 성형 제조하였다. 성형가공 중에 cysteine-Ag complex를 내침하는 혼련법(mixing)과 성형 후에 표면 가공하는 후처리법이 있으나, 본 연구에서 Cysteine-Ag complex가 지속성이 길고 분해가 잘 일어나지 않는 혼련법으로 제조하였다. 위에서 언급한

cysteine-Ag complex에 관한 연구는 매우 필요하고 중요하지만, 이를 이용한 antimicrobial activities[11-15]에 관한 연구 등이 초보적인 단계로서 개발현황이 미미한 실정이다.

따라서 본 연구는 Cysteine-Ag complex가 함유 제조된 자동차 매트에 대한 antimicrobial activity를 체계적으로 박테리아 및 곰팡이 균사들에 대하여 연구하였다.

2. 실험

2.1. 시약 및 기기

본 합성에 사용된 시약은 스테아린산, 가황촉진제인 dimethylbenzothiazyl sulfide, 탄산칼슘, 산화아연은 Aldrich Chemical사의 특급시약을 사용하였으며, 천연고무(ribbed smoked sheet, RSS #1)와 특급시약 송진(rosin)을 Kanto Chemical사에서 구입하였고, 배지는 beef extract 3g과 peptone 5g, CaCl₂ 8g에 증류수 1,000 mL로 만드는데 액체배지의 시약은 Acros사의 특급시약을 정제하지 않고 사용하였다. pH 조정과 미생물 시험에는 인산과 Nutrient agar medium(한천영양배지), potato-dextrose agar를 각각 Sigma Chemical사에서 구입하여 사용하였으며, 미생물은 한국미생물 보존센터(KCCM)에서 구입하였다. Cysteine과 AgNO₃은 Junsei Chemical사의 특급시약을 구입하였으며, 고무분말은 40mesh로서 재생공사 제품을 사용하였다.

실험기기로는 Rotary evaporator R-114와 Circulating aspirator A-3S(일본 Fluka사), FT-IR spectrophotometer (JASCO, IR-600)를 사용하였으며, ¹H-NMR은 기초과학연구센터에 의뢰하여 분석하였으며 electron microscope (U-LH 100-3, Olympus Optical사), shaking incubator와 colony counter, autoclave는 국산 이화학기기를 각각 사용하여 실험하였다. 항균매트의 제조 장치는 Fig. 1로서 국내 의뢰 제작하였으며, 상판에 냉각파이프를 내장하였고, 중간에 엠버싱을 성형할 수 있는 관통 공으로 금형 하였으며, 하판은 히터로 고무가 가황되도록 가열하였다.

검출기로 UV scintillator (lumagen)으로 코팅된 thermoelectrically cooled CCD (TE/CCD)는 frame transfer chip이 1552×1242이고, CCD의

controller (ST-133), CCD adapter (F-mount adapter)와 영상 출력의 소프트웨어인 data acquisition board를 미국 Princeton Instruments사에서 구입하여 computer interface system을 구성하였다. Single line mode의 continuons wave (CW) 아르곤 이온 레이저는 광원으로 미국 Coherent사의 모델 innova 70을 사용했고, monochromator (Acton Research사)는 넓이를 조절할 수 있는 micrometor가 2개 설치되어 정확성이 우수하다. Grating은 300, 1200, 2400 groove/min 이 3개가 내장되어 있어 imaging monochromator와 spectrograph에 사용하였다.

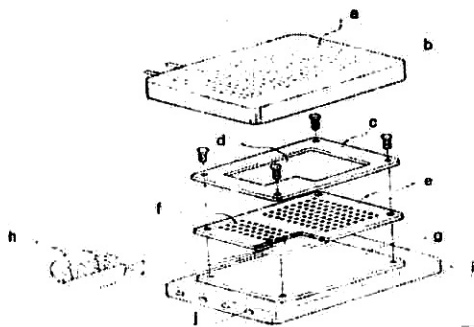


Fig. 1. Manufacture apparatus of antimicrobial mat

- (a) cooling pipe
- (b) upper plate
- (c) shape plate
- (d) forming hole
- (e) die
- (f) exhaust hole
- (g) auxiliary plate
- (h) amber groove
- (i) lower plate
- (j) heater.

2.2. 실험방법

페타이어의 고무분말을 이용한 항균 매트 제조는 페타이어 고무 분말에 송진과스테아린산을 첨가하여 고속 교반기에서 100℃에서 1시간 20분 동안 150rpm/min으로 교반하여 고무분말을 활성화하였다. 항균매트의 고무 패드 합성은 RSS #1, 활성고무 분말, cysteine-Ag complex, 유황, 가황촉진제 등을 배합하여 150℃로 가열하여 카펫과 합포되도록 120 kg/cm²으로 가압하여 성형하였다. Cysteine-Ag complex은 cysteine 1몰과 AgNO₃ 1몰을 메탄올을 용매로 반응기에서 80℃, 3시간동안 200 rpm/min으로 교반하여 합성되었다. 이를 이용하여 박테리아와 곰팡이 균주에 관한 antimicrobial activity을

실험하였다.

2.3. 미생물 성장 실험 및 antimicrobial activity 분석

삼각플라스크에서 배양되는 박테리아균인 Escherichia Coli, ATCC(american type culture collection) 25922, Staphylococcus aureus ATCC 6538와 곰팡이 균은 Aspergillus niger ATCC 9642, Chaetomium globosum ATCC 6205 등이 접종된 영양한천 배지위에 고무패드와 패드에 결합된 카펫의 시편을 각각 놓고 antimicrobial activity을 측정하였다. 배지에 미생물 1,000 CFUS/mL(미생물 1개 집낙: CFUS/mL)를 기준으로 하였고 1,000개 집낙당 0.5 mL의 미생물을 배지에 접종, 배양하였다. 시료의 pH는 7.0을 기준으로 하였으며, 시편의 표면적은 5cm²이었다.

시편들은 박테리아, 곰팡이 균사류로 접종된 영양한천의 시료위에 놓았다. 시료주위의 억제영역의 크기를 측정하고 미생물의 수를 CCD로 측정하여 평가하였다. 곰팡이균류는 28℃ 14일간 배양 (ASTM G-21) 시료위에서 곰팡이균류의 수를 측정하였다. 또한 박테리아는 증식된 배양액을 희석하여 세균 영양한천에 접종하여 37℃ 인큐베이터에서 2일간 배양한 후에 발생된 colony로부터 멸균 백금니로 세균들을 순수 분리하였다. 분리된 세균들에 대한 시편의 항균력을 플라스크 진탕법을 이용하여 시간 경과에 대한 단위 체적당 마리수를 접종 직후와 접종 후 시간 경과 후에 각각 측정하였으며, 10배 희석의 영양액을 사용하였고, 교반수는 150rpm/min로 하였다.

3. 결과 및 고찰

Antimicrobial activity 실험에서 박테리아와 곰팡이 균사들의 멸균율(reduction rate)은 Quinn이 제시한 공식을 이용하여 평가하였는데, 그 식은 다음과 같다[3].

$$R(\%) = \frac{C_0 - C}{C_0} \times 100$$

여기에서 R은 멸균율, C₀는 항균제가 함유되지 않은 매트의 박테리아 colony의 수이며, C는 항균제가 함유된 매트의 박테리아 colony의 수이다. Cysteine은 단백질의 유도체로서 카

르복실기와 아민기를 함유한 아미노산으로서 금속이온과 complexes를 잘 형성한다[15,16].

Fig. 2에서 cysteine과 AgNO₃의 몰비에 의한 CCD 스펙트럼을 나타내었다. Cysteine은 AgNO₃과의 몰비(1:1, 1:2)에 의한 3400 cm⁻¹에서 -NH₂ 그룹과 OH 그룹의 stretching vibration에 의해 넓게 나타났으며, (a)에서 몰비 1:1에서 넓고 큰 피크가 나타났는데, 이는 cysteine이 -NH₂ 그룹과 -OH 그룹을 함유했기 때문으로 사료된다. 따라서 AgNO₃ 함량이 많아짐(c와 d)에 따라 3400 cm⁻¹ 넓은 피크가 점점 줄어들을 알 수 있다. 1726cm⁻¹ 부분은 (a)에서 (d)쪽으로 이동함에 따라 피크가 점점 커짐을 나타낸 것은 AgNO₃의 몰비가 증가한 원인으로 N=O (sym), C=O, 1350cm⁻¹ N-O (sym), 1230cm⁻¹에서 C-N이 관측되었다고 생각된다.

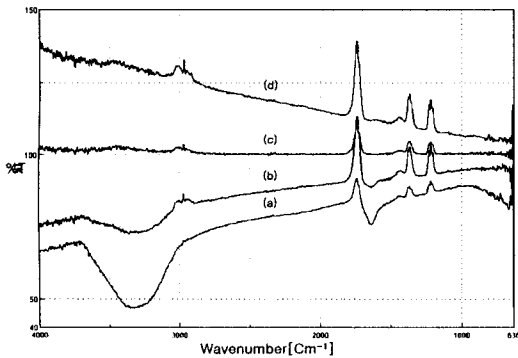


Fig. 2. IR spectra of mole ratios of cysteine and AgNO₃

- (a)cysteine : AgNO₃ = 1:1, (b) cysteine : AgNO₃ = 1:2,
- (c) cysteine : AgNO₃ = 1:3, (d) cysteine : AgNO₃ = 1:4.

Fig. 3은 cysteine과 AgNO₃의 몰비(5:1, 4:1, 3:1, 2:1)에 의한 CCD 스펙트럼들로서 3400 cm⁻¹에서 (a)의 피크가 가장 크게 나타났는데, 이는 cysteine이 많아짐에 따라 -NH₂ 그룹과 -OH 그룹의 stretching vibration에 의해 넓게 나타나고 점점 피크가 증가하였다고 본다. Cysteine 함량이 많아짐에 따라 3400 cm⁻¹에서 넓은 피크가 점점 커진 반면에, 1726, 1350, 1230cm⁻¹가 작아짐을 보여주었다. 이는 AgNO₃의 몰비가 증가함에 따라 cysteine의 농도가 감소한 원인으로 추측된다. ¹H-NMR에 의해

cystein-Ag complex와 고무 성형 가공중에 내첨된 cystein-Ag complex를 함유된 고무매트의 스펙트럼들을 도시하였다(Fig. 4). (a)는 cysteine-Ag complex를 측정된 스펙트럼이고, (b)는 cysteine-Ag complex이 고무 수지에 배합 합성된 항공 고무패드의 스펙트럼을 도시한 것으로 (a)보다 더욱 spin-spin splitting이 많이 이루어짐을 알 수 있다.

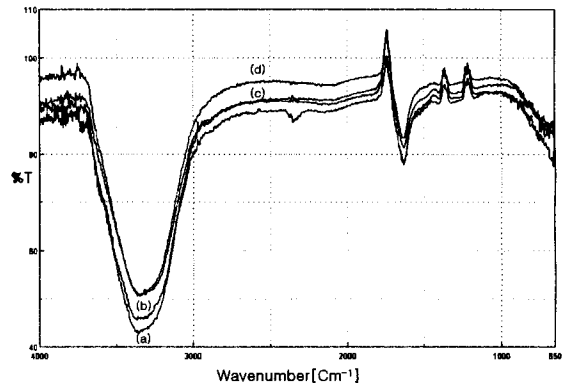


Fig. 3. IR spectra of mole ratio of cysteine and AgNO₃

- (a)cysteine : AgNO₃ = 5:1, (b) cysteine : AgNO₃ = 4:1, (c) cysteine : AgNO₃ = 3:1, (d) cysteine : AgNO₃ = 2:1.

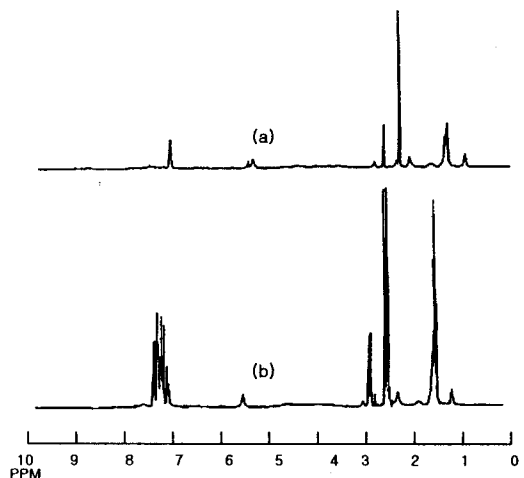


Fig. 4. ¹H NMR spectra of (a) cysteine-Ag complex, (b) rubber mat bound with Cystein-Ag complex.

*Escherichia coli*균과 *Staphylococcus aureus*균사는 cystein-Ag complex가 함유되고 카페트가 합포되지 않은 고무패드만의 실험으로 cystein-Ag complex의 몰비가 1:4에서 미생물의 성장에 대한 효과적인 억제현상을 보여주었다(Fig. 5). 위 그림에서 cysteine은 황, 산소, 질소이온을 통해 금속이온과 결합을 형성한 후에 potential donor atom을 만들어 biological activity가 증가되므로 cysteine-금속 complex는 antimicrobial activity의 능력, 내균성과 지속성이 우수함을 보고하였다[8].

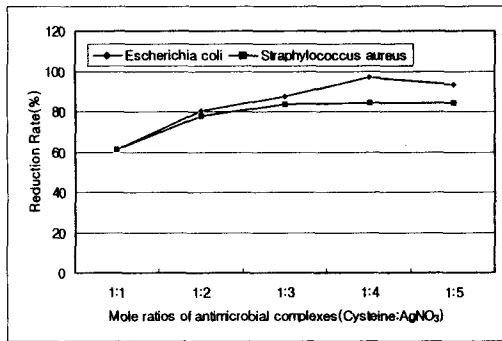


Fig. 5. Change of antimicrobial activity by mole ratios of cysteine and AgNO₃ complexes in rubber pad.

또한 cystein-Ag complex에 의한 antimicrobial activity의 mechanism은 두 가지가 제안되는데, 첫 번째 mechanism은 금속이온의 polycationic 성질이 미생물의 세포표면에 부착하여 신진대사를 방해하는 것이고, 두 번째 mechanism은 미생물들의 단백질 합성, 특히 mRNA의 합성을 저해한다[4]. Akermoun 등[3]은 cysteine-Ag complex이 phosphatidylcholine 합성 및 광합성에 가장 큰 억제작용을 한다고 보고하였다. *Escherichia coli*균은 cystein-Ag complex의 몰비 1:5에서 약간의 감소현상이 나타난 것은 아미노산과 금속이온간의 chelate ratios의 감소현상에 의한 것으로 사료된다.

지금까지 병원균의 침입을 막기 위해 주로 표면에 항균물질을 코팅하는 방법이 사용되어 왔으며, 최근에는 유기계 항균물질을 포함하는 고분자로 이루어져 고분자로부터 조금씩 방출되는 항균물질이 표면에 접촉하는 병원균을 죽이도록

되어 있다.

따라서 항균물질이 다 소모된 후에는 항균능력을 영구적으로 상실하게 되는 문제점을 보완한 결과는 Fig. 6과 같다. 이것은 cysteine-Ag complex가 함유된 자동차 고무패드의 카페트상에 접종된 *Escherichia coli*와 *Staphylococcus aureus*균사가 시간경과에 따른 항균효과를 image 분석으로 도시한 것으로 30일간 이상 경과하여도 미생물의 성장이 현저하게 감소하는 현상을 나타내었다. 또한 *Escherichia coli*가 *Staphylococcus aureus*보다 antimicrobial activity가 탁월함을 알 수 있다. 면적 cm² 당 박테리아 수는 10일, 20일, 30일 경과 시에 각각 3회 반복하여 측정하였는데 antimicrobial activity의 지속성이 길다는 것을 나타내었다.

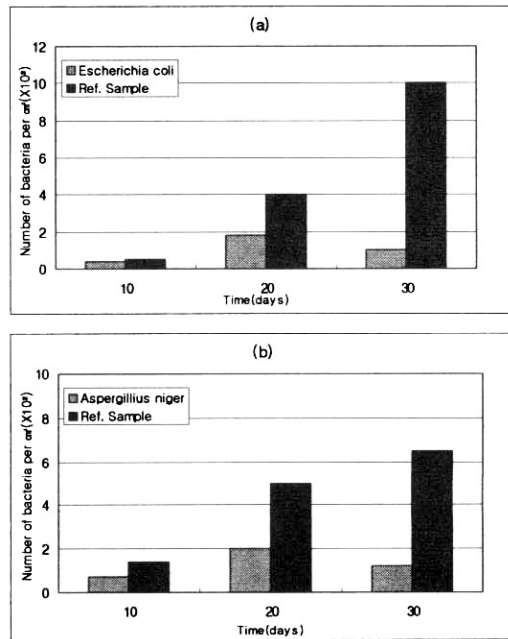
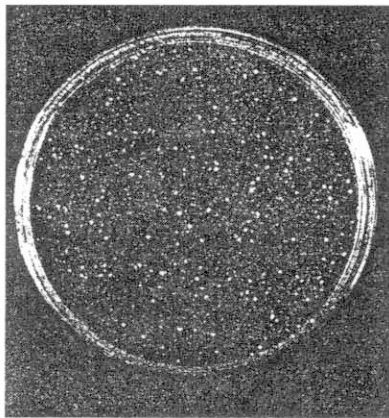


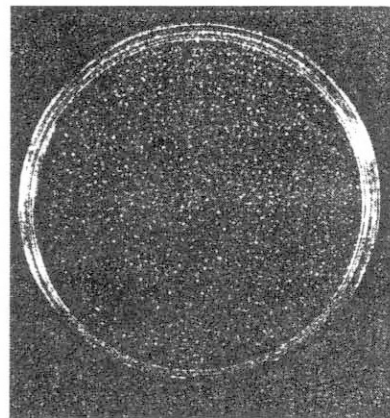
Fig. 6. Number of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* on carpet in rubber mat. (a) *Escherichia coli* on carpet with cysteine-Ag complexes and reference samples without cysteine-Ag complex, (b) *Aspergillus niger* on carpet with cysteine-Ag complexes and reference samples without cysteine-Ag complex.

Fig. 7은 공시균 *Straphylococcus aureus* ATCC 6538의 antibacterial activity를 측정하는 것으로 (a)는 Cysteine-Ag complex가 함유되지 않은 페타이어 고무분말을 활용한 매트 of 균성장율이 237%로 나타났다. (b)는 Cysteine-Ag complex이 함유된 페타이어 고무분말을 활용한 매트에 대한 박테리아 균의 reduction rate이 81.6%임을 보이고 있다. 이것은 Cysteine-Ag complex이 함유된 고무매트의 antibacterial activity가 탁월한 효과이다. Fig. 8은 공시균인

*Aspergillus niger*와 *Chaetomium globosum*의 antifungal activity를 ASTM G-21에 의해 측정하는 것이다. ASTM G-21에 의한 등급은 다음과 같다. 등급 0은 공시균들이 전혀 자라지 못하는 상태이고, 등급 1은 시편위에서 10% 이하의 공시균들이 자라는 상태를 의미하며, 등급 2는 시편위에서 10 ~ 30% 이하로 공시균들이 자라며, 등급 3은 시편위에서 30 ~ 60% 이하로 공시균들이 성장하고, 등급 4는 시편위에서 60% 이상 공시균들이 성장함을 나타낸다.

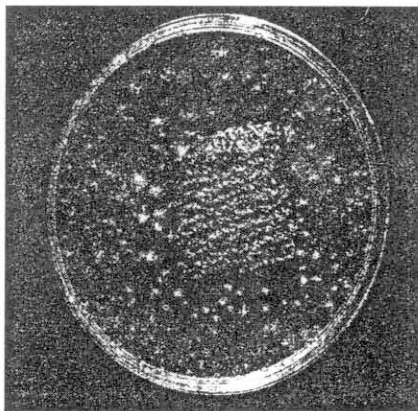


(a)

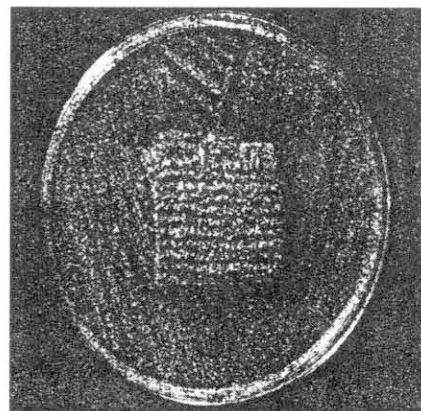


(b)

Fig. 7. Test of antibacterial activity of *Straphylococcus aureus* on carpet in rubber mat. (a)mat carpet without cysteine-Ag complex, (b)mat carpet with cysteine-Ag complex.



(a)



(b)

Fig. 8. Test of antifungal activity of *Aspergillus niger* and *Chaetomium globosum* on carpet in rubber mat. (a)mat carpet without cysteine-Ag complex, (b)mat carpet with cysteine-Ag complex.

앞 그림에서 (a)는 Cysteine-Ag complex가 함유되지 않은 페타이어 고무분말을 활용한 매트의 균성장율의 등급이 4로 측정되었으며, (b)는 Cysteine-Ag complex이 함유된 페타이어 고무분말을 활용한 매트의 균성장율의 등급이 0으로 측정되었다.

4. 결론

항균 매트는 페타이어의 고무분말을 이용하여 제조하는데 페타이어 고무 분말에 송진과 스테아린산을 첨가하여 고무분말을 활성화하였다. 항균매트의 고무 패드 합성은 RSS #1, 활성고무 분말, cysteine-Ag complex, 유황, 가황촉진제 등을 배합한 후에 가압하여 성형하였다. Cysteine-Ag complex은 cysteine과 AgNO₃을 사용하여 합성되었다. 이를 이용하여 박테리아와 곰팡이 균주에 관한 antimicrobial activity을 실험하였다. 따라서 cysteine-Ag complex를 수지에 혼합하여 성형함으로써 매트의 내·외면에 세균류 및 곰팡이가 서식하지 못하도록 함과 동시에 항균효과에 따른 cysteine-Ag complexes 등은 더욱 많은 응용이 기대된다.

이를 사용하여 미생물에 대한 antimicrobial activity를 실험한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Cysteine-Ag complex은 카르복실기와 아민기를 함유한 아미노산으로서 금속 이온과 complexes를 잘 형성하였으며 cysteine과 AgNO₃의 몰비 1:4에서 평균 율이 가장 큼을 알 수 있었다.
2. Cysteine-Ag complex이 함유되어 합성된 매트에서 고무매트 위에 합포된 카페트의 항균력은 항균고무패드 보다 antimicrobial activity가 작음을 나타내었다.
3. Cysteine-Ag complex가 함유된 자동차 매트와 카페트와 cysteine-Ag complexes가 미함유된 카페트의 항균성은 cysteine-Ag complex가 함유된 쪽이 30일 후에 더욱 멸균율이 증가한 현상을 보여주었다.
4. Escherichia coli에 관한 antimicrobial activity이 Straphylococcus aureus에 대한 antimicrobial activity보다 탁월함을 알 수 있었다.

참고문헌

1. S. Ahmad, Md. M. Haque, and S. M. Ashraf, Urethane Modified Boron Filled Polyesteramide : A Novel Anti-microbial Polymer from a Sustainable Resource, *European Polymer J.*, **40**, 2097 (2004).
2. T. Nakashima, Y. Sakagami, H. Ito, and M. Matsuo, Antibacterial Activity of Cellulose Fabrics Modified with Metallic Salts, *Textile Research J.*, **71**(8), 688 (2001).
3. M. Akermoun, E. Testet, C. Cassagne, and J. J. Bessoule, Inhibition of the Plastidial Phosphatidylcholine Synthesis by Silver, Copper, Lead and Mercury Induced by Formation of Mercaptides with the Lyso-PC Acyltransferase, *Biochimica et Biophysica Acta*, **1581**, 21 (2002).
4. Z. Zhang, L. Chen, J. J. Y. Huang, and D. Chen, Antibacterial Properties of Cotton Fabrics Treated with Chitosan, *Textile Research J.*, **73**(12), 1103 (2003).
5. C. Zhou and Y. Meng, Modified Quinoned Method Testing Antibacterial Finishing Cotton Fabrics, *Dyeng Finishment*, **22**(7), 33 (1996).
6. J. W. Kim, J. E. Lee, S. J. Kim, J. S. Lee, J. H. Ryu, J. Kim, and S. H. Han, Synthesis of Silver/Polymer Colloidal Composites from Surface-functional Porous Polymer Microspheres, *Polymers*, **45**, 4741 (2004).
7. M-L. Lohombo-Ekomba, P. N. Okusa, O. Penge, C. Kabngo, M. I. Choudhary, and O. E. Kasende, Antibacterial, Antifungal, Antiplasmodial, and Cytotoxic Activities of Albertisia Villosa, *J. of Ethnopharmacology*, **93**, 331 (2004).
8. X. Wang, Y. Du, and H. Liu, Preparation, Characterization and Antimicrobial Activity of Chitosan-Zn Complex, *Carbohydrate Polymers*, **56**, 21 (2004).
9. J. K. Baveja, G. Li, R. E. Nordon, E. B. Hume, N. Kumar, M. D. P. Willcox, and L. A. Poole, Biological Performance

- of a Novel Synthetic Furanose-based Antimicrobial, *Biomaterials*, **25**, 5013 (2004).
10. K. J. Kim and K. W. Yoon, Kor. Patent, 415,987 (2004).
 11. I. M. Helander, E. Nurmiaho, R. Ahvenainen, J. Rhoades, and S. Roller, Chitosan Disrupts the Barrier Properties of the Outer Membrane of Gram-negative Bacteria, *Inter. J. of Food Microbiology*, **71**, 235 (2002).
 12. A. Speciale, R. Musumeci, R. Blandino, and G. Milazzo, Minimal Inhibitory Concentrations and Time-kill Determination of Morifloxacin against Aerobic Isolates, *Inter. J. of Antimicrobial agents*, **19**, 111 (2002).
 13. E. Simhi, C. Henry, E. Z. Ron, and E. Rosenberg, Effect of the Adhesive Antibiotic TA on Adhesion and Initial Growth of E. coli on Silicone Rubber, *FEMS Microbiology Letters*, **92**, 97 (2000).
 14. E. Rosenberg, J. Porter, P. Nathan, and A. Manor, Antibiotic TA : An Adherent Antibiotic, *Biotechnology*, **2**, 796 (1984).
 15. J. W. Warren, Catheter-associated Urinary Tract Infections. *Infection Clinic of North America*, **11**, 609 (1997).
 16. Y. J. Jeon and S. K. Kim, Production of Chitooligosaccharides Using an Ultrafiltration Membrane Reactor and Their Antibacterial Activity, *Carbohydrate Polymers*, **41** 133 (2000).
 17. T. C. Henninger, X. Xu, D. Abbanat, E. Z. Baum, B. D. Foleno, J. J. Hilliard, and K. Bush, Synthesis and Antibacterial Activity of C-6 Carbamate Ketolides, a Novel Series of Orally Active Ketolide Antibiotics, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **14**, 4495 (2004).