

Nanofiltración/Ósmosis inversa en la separación de fármacos de efluentes

L. Vera^{1*}, A. Astudillo¹, C. Cruzat¹, E. González², A. Solorzano³, M.E. Vanegas¹

¹Centro de Estudios Ambientales, Departamento de Química Aplicada y Sistemas de Producción, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Cuenca, Cuenca-Ecuador. ²Departamento de Ingeniería Química y T.F. Universidad de La Laguna. España. ³Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Cuenca, Cuenca-Ecuador.

Nanofiltration / Reverse osmosis in the separation of drugs from effluents

Nanofiltració / Osmosi inversa a la separació de fàrmacs d'efluents

RECEIVED: 28 JULY 2020; ACCEPTED: 11 AUGUST 2020

SUMMARY

Membrane separation processes can be an effective barrier against pharmaceuticals and other organic compounds present in water sources. This investigation presents the results of the separation of ciprofloxacin (CIPRO) and sulfamethoxazole (SULFA) in aqueous solution with nanofiltration (NF) and reverse osmosis membranes (OI) at a concentration in the feed of 5 mg / L and the influence of pH on separation mechanisms. With RO membranes, rejection was 100% for CIPRO and greater than 98% for SULFA at the studied pH. For the NF, the pH had influences on the separation of the SULFA, obtaining in the rejection 73.7% at pH 5 and at pH 7 and 9 greater than 94%. In the case of CIPRO, rejection percentages greater than 91% were obtained. The rejection obtained with the solution of the mixture of the two drugs shows no change since the percentages of rejections are very close to the results obtained in the study of the drugs separately. The transmembrane pressure did not influence the rejection of the drugs.

Key words: nanofiltration, reverse osmosis, ciprofloxacin, sulfamethoxazole.

RESUMEN

Los procesos de separación con membranas puede ser una barrera efectiva contra productos farmacéuticos y otros compuestos orgánicos presentes en fuentes de aguas. En esta investigación se presentan los resultados de la separación de ciprofloxacina (CIPRO) y sulfametoxazol (SULFA) en solución acuosa con membranas

de nanofiltración (NF) y osmosis inversa (OI) a concentración en la alimentación de 5 mg/L y se valora la influencia de pH en los mecanismos de separación. Con las membranas de OI el rechazo fue de 100 % para la CIPRO y mayor de 98% para la SULFA a los pH estudiados. Para la NF el pH tuvo influencias en la separación de la SULFA obteniéndose en el rechazo el 73,7 % a pH 5 y a pH 7 y 9 mayor al 94%. En el caso de la CIPRO se obtuvieron porcentajes en el rechazo mayores al 91%. El rechazo obtenido con la solución de la mezcla de los dos fármacos no muestra cambio ya que los porcentajes de rechazos son muy próximos a los resultados obtenidos en el estudio de las drogas por separado. La presión transmembrana no dio influencia en el rechazo de los fármacos.

Palabras clave: nanofiltración, osmosis inversa, ciprofloxacina, sulfametoxazol

RESUM

Els processos de separació amb membranes poden ser una barrera efectiva contra productes farmacèutics i altres compostos orgànics presents en fonts d'aigües. En aquesta investigació es presenten els resultats de la separació de ciprofloxacina (Cipro) i sulfametoxazol (sulfa) en solució aquosa amb membranes de nanofiltració (NF) i osmosi inversa (OI) a una concentració en l'alimentació de 5 mg/L i es valora la influència de pH

*Corresponding autor: mayrav81@yahoo.es

en els mecanismes de separació. Amb les membranes d'OI el rebuig va ser de 100% per a la Cipro i major de 98% per a la sulfa als pH estudiats. Per a la NF el pH va tenir influències en la separació de la sulfa obtenint-se en el rebuig el 73,7% a pH 5 i valors superiors al 94% a pH 7 i 9. En el cas de la Cipro es van obtenir percentatges en el rebuig superiors al 91%. El rebuig obtingut amb la solució de la barreja dels dos fàrmacs no mostra canvi ja que els percentatges de rebutjos són molt propers als resultats obtinguts en l'estudi de les drogues per separat. La pressió transmembrana no va tenir cap influència en el rebuig dels fàrmacs.

Paraules clau: nanofiltració, ósmosi inversa, ciprofloxacina, sultametoxazol

INTRODUCCIÓN

Es motivo de creciente preocupación la introducción de varios contaminantes orgánicos denominados emergentes en el ciclo del agua y que gracias al desarrollo de nuevos métodos de análisis pueden ser cuantificados. A pesar de estar estos contaminantes a bajas concentración (ppb o ppt) puede tener consecuencias alarmantes en el medio ambiente y al ser humano, por ejemplo, reducción de producción de huevos y feminización de peces, posible inhibición del crecimiento de células embrionarias humanas entre otras^{1,2}. Los sistemas convencionales de las Estaciones Depuradoras de Aguas Residual (EDAR) no están diseñadas para remover estos contaminantes, lo que hace necesaria la sustitución de las tecnologías convencionales por tratamientos avanzados como las membranas. Las ventajas de la operación con membrana son varias entre ellas se puede citar que la separación puede llevarse a cabo a temperatura ambiente, sin cambio de fase y no requiere la adición de productos químicos por lo que se disminuyen los residuos contaminantes. Estudios recientes han identificado como tecnologías comprobadas la nanofiltración (NF) y la ósmosis inversa (OI) en la separación de la mayoría de los contaminantes orgánicos³. Aunque estos estudios se realizaron a escala de laboratorio, identificaron los principales mecanismos de separación que se producen a través de interacciones entre solutos orgánicos y membranas: tamaño / exclusión estérica, repulsión electrostática, adsorción hidrofóbica y partición. La NF y la OI son tratamientos avanzados en la separación de contaminantes emergente, dentro de ellos compuestos farmacéuticos que pueden presentar riesgos potenciales para la salud asociados con exposición humana a largo plazo^{4,5}. Se ha investigado el rechazo de fármacos con membranas de NF / OI a escala de laboratorio así como los mecanismos involucrados en el proceso y desde un punto de vista operativo y práctico, la NF y la OI son procesos similares^{6,7}. La diferencia básica está en el grado de separación de iones monovalentes como el sodio o el cloruro. La ósmosis permite una eliminación del 98-99% mientras que la NF alcanza un 50-90%, dependiendo del material de la membrana. En este estudio se compara la retención de la CIPRO y SULFA por separado y en mezcla usando membra-

nas de NF y OI variando el pH de trabajo y la presión transmembrana.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Unidad de filtración.

La celda de membranas SEPA CF II es una unidad a escala laboratorio que permite realizar operaciones de filtración en flujo cruzado, simula la dinámica de flujo de los módulos de arrollamiento en espiral utilizados en el ámbito industrial y proporciona datos de rendimiento preciso para una cantidad mínima de producto^{8,9}. Para conocer la efectividad de separación de CIPRO y SULFA se emplearon las membranas comerciales de OI/SE y NF/DK (SUEZ GE). La membrana SE es una membrana compuesta de película fina (TFM) de poliamida, con superficie lisa y alta resistencia al ensuciamiento. Por su parte, la membrana DK es una membrana de película fina de poliamida, hidrófila, caracterizada por un peso molecular de corte de 150-300 Da.¹⁰. Todos los experimentos se llevaron a cabo a una presión transmembrana constante de (10 y 15 bar) para NF y OI, respectivamente. En la Figura 1 se muestra el esquema de laboratorio utilizado en este estudio.

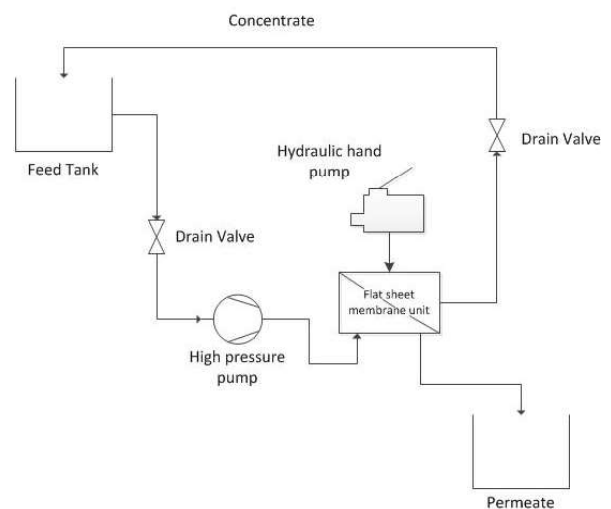


Figura 1. Esquema del módulo de filtración.

Caracterización de las membranas.

Al iniciar los experimentos con una membrana de alta de presión se necesita un acondicionamiento previo de la misma. Para ello, se realizó un lavado de la membrana para eliminar el gel protector que la recubre, tal y como indica el fabricante, haciendo circular por el sistema agua desionizada durante dos horas a una presión de 8 bares^{11,12}.

La caracterización de las membranas se llevó a cabo filtrando agua desionizada aplicando diferentes presiones (2-14 bar) durante un tiempo preestablecido de 10 min.¹³. Para la determinación del flujo se recogen muestras de permeado en una probeta de 25 mL, en un intervalo de 2 min realizando tres réplicas con el fin de garantizar la veracidad de la lectura. Una vez calculado el caudal de permeado, se divide por el área de la membrana 0,0142 m², hasta obtener el valor del flujo de permeado (J).

El coeficiente de permeabilidad de la membrana se calculó mediante la ecuación (1).

$$J = k_w(TMP - \Delta\pi) \quad (1)$$

donde J es el flujo de permeado (L/m² h bar), k_w es el coeficiente de permeabilidad de la membrana (m³/m²hbar), TMP es la presión transmembrana (bar) y $\Delta\pi$ es la diferencia de presión osmótica (bar).

Retención de los fármacos

Las soluciones de CIPRO y SULFA grado analítico marca Aldrich fueron preparadas a una concentración de 5 mg/L y a pH de 5, 7 y 9 con agua TIPO 1. El pH fue ajustado usando soluciones preparadas con NaOH y HCl grado analítico.

Los ensayos de NF y los de OI se realizaron a 10 y 15 bares, la velocidad de flujo cruzado se fijó a 0,35 m/s con un espaciador de 1,2 mm¹⁴. El porcentaje de retención o rechazo por la membrana R_{mem} se ha definido como se indica en la ecuación (2).

$$R_{mem} = \frac{C_{ini} - C_p}{C_{ini}} \cdot 100 \quad (2)$$

Donde C_{ini} es la concentración inicial del fármaco y C_p es la concentración en el permeado.

La concentración de los fármacos en la alimentación y en el permeado fueron analizadas por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC). Se utilizó un equipo marca Young Lin (YL9300), equipado con una bomba de gradiente cuaternaria y sistema de desgasificación, software para el procesamiento de datos cromatográficos YL Clarity un detector UV-vis. La columna analítica empleada fue marca Zorbax SB-C18 de 5µm de diámetro de partícula; de 4,6 x 150mm. La fase móvil A, estuvo formada por una solución de acetonitrilo: agua (33,33 %: 66,66 %v/v) acidificada con ácido ortofosfórico a pH 2,7; la fase móvil B fue acetonitrilo. La velocidad del flujo fue de 0,9 mL/min a 25°C. Los límites de detección fueron de 0,039 mg/L para la CIPRO y 0,050 mg/L para la SULFA, mientras que los límites de cuantificación las concentraciones oscilaron entre 0,052 mg/L y 0,099 mg/L para la CIPRO y SUL-

FA respectivamente, con coeficientes de correlación mayores a 0,999.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Variación del flujo de permeado con la presión transmembrana.

En la Figura 2 se muestra los flujos promedios obtenidos de tres réplicas a distintos valores de TMP, para las membranas estudiadas. Las permeabilidades de las membranas de NF y OI fueron aproximadamente de 5,2 L/m² h bar y 1,6 L/m² h bar, respectivamente. Estos valores son característicos de este tipo de membranas utilizadas¹³.

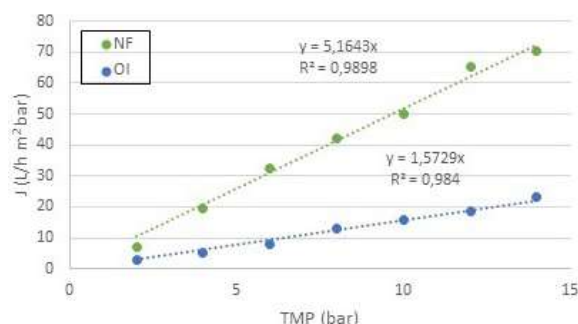


Figura 2. Variación del flujo de permeado frente a la presión transmembrana de NF y OI

Influencia del pH en el rechazo de la membrana de NF.

Se realizó primero la valoración por separado del rechazo de los fármacos CIPRO Y SULFA a una concentración de alimentación de 5 mg/L y diferentes pH de trabajo, 5, 7 y 9 utilizando la membrana de NF (Figura 3).

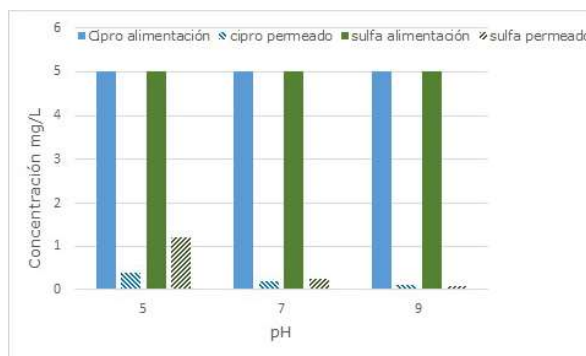


Figura 3. Separación de CIPRO Y SULFA mediante NF a diferentes valores de pH. Presión = 10 Bar

Los mecanismos de transporte de materia están ligados a la estructura de la membrana en los diferentes procesos de separación. Las membranas macro y mesoporosas (microfiltración y ultrafiltración) son los mecanismos de transporte por convección los que dominan (directamente asociados a la relación entre el tamaño de las especies presentes y el tamaño de poro

de la membrana), mientras que para las membranas densas (OI) el transporte se efectúa por un mecanismo de solución-difusión. En el caso de las membranas de NF los mecanismos son más complicados y la retención de solutos orgánicos puede llevarse principalmente por medio de tres mecanismos de separación: Interacciones estéricas, repulsión electrostática (efecto Donnan) e interacciones entre el soluto, el solvente y la membrana. Los parámetros clave que afectan a rechazo del soluto son: peso molecular, el tamaño molecular (longitud y anchura), la constante disociación ácida (pKa), coeficiente de reparto octanol-agua ($\log K_{ow}$), y coeficiente de difusión (D_p). Akbari y colaboradores observaron que las diferencias de carga entre soluto y membrana provocan un incremento de la concentración por polarización en su superficie, lo cual dificulta el transporte difusivo de materia a través de la membrana¹⁵.

En los últimos años, se ha demostrado que la NF elimina eficazmente los compuestos orgánicos de bajo peso molecular como los pesticidas^{16,17}, los disruptores endocrinos¹⁸ y varios productos farmacéuticos¹⁹, durante el tratamiento del agua. La separación de tales compuestos puede ocurrir a través de múltiples mecanismos. Primero, la eliminación puede estar gobernada por la adsorción donde contaminantes como el 2-naftol, la estrona²⁰ y los pesticidas no fenólicos, que son hidrófobos o tienen fuertes características de enlace de hidrógeno, se adsorben fácilmente en las membranas etapas iniciales de filtración. Sin embargo, en muchos casos, la eliminación puede ocurrir a través del rechazo en estado estacionario debido a efectos estéricos para solutos sin carga o efectos combinados estéricos y electrostáticos para solutos cargados. Se sabe que estos mecanismos de rechazo se ven afectados en diversos grados por los parámetros de calidad del agua, incluidos el pH, la fuerza iónica y el contenido orgánico²¹.

La membrana de NF/DK, es una membrana de película delgada hidrofílica (TFM) caracterizada por un corte de peso molecular (MWCO) en un rango de 200-230 g/mol y que a pH de trabajo (5-9) tiene carga superficial negativa. Estudios previos han demostrado que la membrana DK tiene un punto isoelectrico en la región del pH 3,5 a 4,1²³, por lo tanto, la superficie de la membrana también está cargada negativamente a este pH debido a la posible desprotonación de sus grupos funcionales (no se especifica por el fabricante) pero al ser una poliamida probablemente posee grupos carboxílicos y aminos que pueden disociarse en función del pH. Por lo tanto, el rechazo parece ser gobernado fundamentalmente por mecanismo de exclusión estérica pero la repulsión electrostática entre los compuestos y la superficie de la membrana puede desempeñar un papel importante en el rechazo en este tipo de membranas.

Los pKa de la CIPRO son 6,09 y 8,74 con un $\log K_{ow}$ 0,28 y para la SULFA los pKa de 1,7 y 5,6 con un $\log K_{ow}$ 0,89, ambos compuestos hidrófilos ($\log K_{ow} \leq 2$). Por lo tanto, en las Figura 4 y 5 se presentan un esquema de la especiación de los fármacos y carga superficial de la membrana de acuerdo al pH de estudio

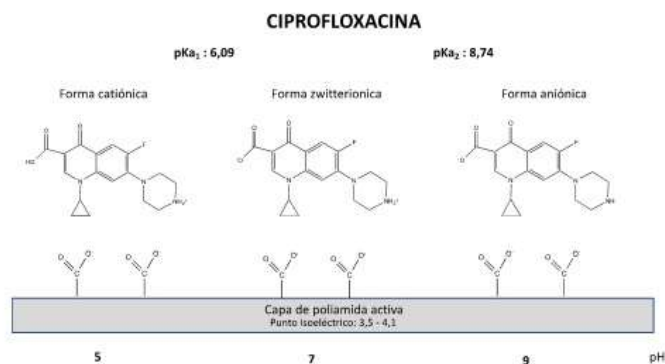


Figura 4. Especiación de la CIPRO y carga superficial de la membrana de acuerdo al pH de estudio

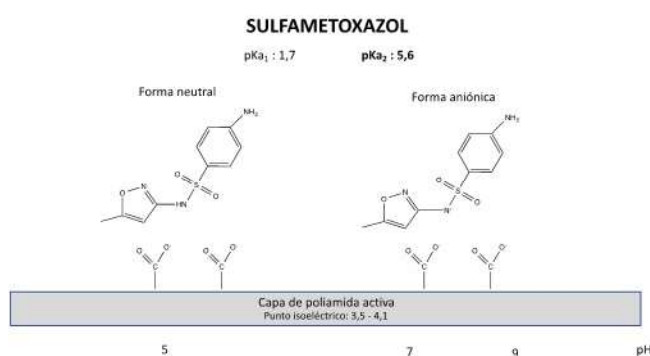


Figura 5. Especiación del SULFA y carga superficial de la membrana de acuerdo al pH de estudio

La CIPRO a pH de 5 se encuentra cargada positivamente y la membrana negativamente por lo que existe diferencia electrostática entre la membrana y el fármaco. A pH de 7 la CIPRO se encuentra en su forma zwitteriónica, la molécula es neutra pero tiene cargas formales positivas y negativas sobre átomos específicos y la membrana por otro lado está negativamente cargada por lo que prevalecería el mecanismo de exclusión estérica. A pH 9 la CIPRO se encuentra cargada negativamente y la membrana también por lo que existe una contribución por la repulsión electrostática a parte de la exclusión estérica. El peso molecular de la CIPRO Y SULFA es 331 y 253 g/mol respectivamente y al ser compuestos hidrófilos en fase acuosa pueden solvatare y, en consecuencia su diámetro efectivo podría ser mayor, de ahí que los rechazos son mayores que un 75%. A pH de 5, la SULFA se encuentra en su forma neutra prevaleciendo exclusión de tamaño, pero a pH 7 y 9 se encuentra en su forma aniónica, por lo tanto, también existiría repulsión electrostática con la membrana cargada negativamente, siendo mayor el rechazo a pH 9 al encontrarse un mayor porcentaje de fármaco en su forma aniónica y grupos desprotonados en la superficie de la membrana. Por lo que, el pH de la solución influye fuertemente a pH ácidos más que a básicos. Estos resultados permiten afirmar que, Donnan (interacción electrostática) y exclusión de

tamaño son los mecanismos más influyentes en la separación y la presión no tiene ninguna influencia en el rechazo obtenido.

Las soluciones de CIPRO/SULFA a 5 mg/L se alimentaron a la membrana de NF a diferentes pH para conocer si existe interferencia entre los fármacos. Como se puede observar en la Figura 6, los porcentajes de rechazos dan muy similares, por lo que no hay interferencia entre las mismas para su retención.



Figura 6. Separación de CIPRO / SULFA mediante NF a diferentes valores de pH. Presión= 10 Bar

Influencia del pH en el rechazo de la membrana de OI

En las Figura 7 se presenta la separación de los fármacos con membranas de OI. Como se observa, los porcentajes de rechazos tanto de la CIPRO como de SULFA son altos. El más bajo porcentaje de rechazo se obtuvo para la SULFA a pH 5. La membrana de OI presenta una alta tasa de rechazo, prácticamente del 100%, Yangali y colaboradores compararon diferentes microcontaminantes (farmacéuticos, pesticidas, disruptores endocrinos y otros) eliminados por NF y OI⁶. La eficiencia de separación de la membrana de NF fue muy cercana a la alcanzada por las membranas de OI. La eficiencia media de retención por NF ajustada del 83% para los contaminantes neutros y del 97% para los contaminantes iónicos, mientras para la OI fue capaz de lograr el 85% de separación de contaminantes neutros y 99% para los contaminantes iónicos.

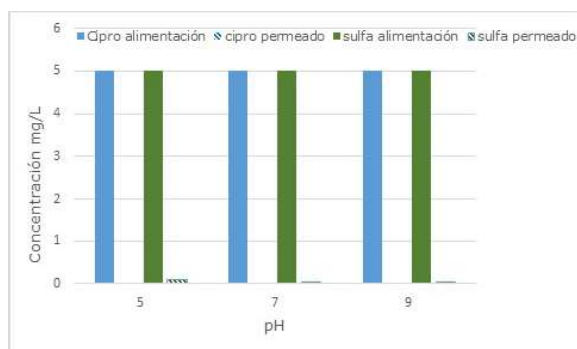


Figura 7. Separación de CIPRO Y SULFA mediante OI a diferentes valores de pH. Presión= 15 Bar

Separación de la solución de la mezcla de CIPRO/SULFA con OI.

En las Figura 8 se presenta la separación de la mezcla de fármacos con membranas de OI. Las membranas de OI no son consideradas como membranas porosas, sino como membranas densas en las cuales el transporte de soluto se basa en la contribución en procesos diferentes: la difusión, la convección, solubilidad y la migración eléctrica. Las membranas semipermeables de OI tienen la propiedad de facilitar el transporte del solvente, en este caso el agua, a través de la membrana. La difusión del soluto puede deberse a una mayor solubilidad del solvente en el propio polímero de la membrana o a su estructura que evita el paso de las moléculas presentes en el soluto. También puede ser achacada a la repulsión electrostática entre el exceso de carga presente en la superficie de la membrana y las especies ionizadas del seno de la disolución. Por todas estas razones, las membranas de OI son capaces de eliminar la mayor parte de contaminantes emergentes²¹.



Figura 8. Separación de la mezcla CIPRO/SULFA mediante OI a diferentes valores de pH. Presión= 15 Bar

Los principales mecanismos de separación en las membranas de OI son el impedimento estérico, la interacción electrostática e interacciones hidrofóbicas entre el compuesto y la membrana. Teniendo en cuenta el MWCO para la membrana de OI es de 155-300 Da, el principal mecanismo de separación implicado en el rechazo puede ser impedimento estérico dado su tamaño molecular. Por lo tanto, la retención de los fármacos en mezcla presenta igual comportamiento que la evaluación por separado. Al comparar los resultados obtenidos para la retención de los fármacos con NF y OI, resulta conveniente el uso de membranas de NF a pH 7, lográndose un alto índice de rechazo con la ventaja de tener mayores flujos de permeado y ser una tecnología menos costosa.

CONCLUSIONES

Los resultados de la separación de la ciprofloxacina y sulfametoxazol utilizando membranas de nanofiltración y osmosis inversa son tecnologías factibles desde el punto de vista técnico y ambiental ya que los porcentajes de remoción con ambas membranas fueron altos. El pH tuvo una influencia significativa en las membra-

nas de nanofiltración no siendo así en las membranas de osmosis inversa. La mezcla de fármacos no tuvo incidencia en la retención ya que los porcentajes en el rechazo son aproximadamente iguales.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen el financiamiento de la Dirección de Investigación de la Universidad de Cuenca (DIUC) a través del proyecto DIUC_XVI_2018_18_VA-NEGAS_MARIA EULALIA

REFERENCIAS

1. Ternes, T., Joss A., Siegrist, H. Scrutinizing pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment. *Environmental Science & Technology*. **2004**, 38(20), 392A-399A. doi: 10.1021/es040639t.
2. Thorpe, K. L., Maack, G., Benstead, R., y Tyler, C. R. Estrogenic wastewater treatment works effluents reduce egg production in fish. *Environmental science & technology*. **2009**, 43(8), 2976–2982.
3. Touraud, E., Roig, B., Sumpster, J., Coetsier, C. Drug residues and endocrine disruptors in drinking water: risk for humans. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. **2011**, 214 (6), 437–441.
4. Comerton, A.M., Andrews, R.C., Bagley, D.M., Hao, C. The rejection of endocrine disrupting and pharmaceutically active compounds by NF and RO membranes as a function of compound and water matrix properties. *J. Membrane. Science*. **2008**, 313(1-2), 323-325.
5. Xu, P., Drewes, J. E., Bellona, C., Amy, G., Kim, T. U., Adam, M., & Heberer, T. Rejection of emerging organic micropollutants in nanofiltration–reverse osmosis membrane applications. *Water Environment Research*. **2005**, 77(1), 40-8. doi: 10.2175/106143005x41609.
6. Yangali, V., Maeng, S., Fujioka, T., Kennedy, M., Li, Z., Amy, G. Nanofiltration Vs. Reverse Osmosis for the Removal of Emerging Organic Contaminants in Water Reuse. *Desalination and water Treatment*, **2011**, 34, (1-3), 50-56.
7. Hu, J.Y, Jin, X., Ong, S.L. Rejection of estrone by nanofiltration: influence of solution chemistry, *Journal of Membrane Science*. **2007**, 302 (1), 188–196.
8. Bunani, S., Yörükoğlu, E., Sert, G., Yüksel, Ü. Mithal Y., & Kabay, N. Application of nanofiltration for reuse of municipal wastewater and quality analysis of product water. *Desalination*, **2013**, 315, 33–36.
9. Koyuncu, I., Topacik, D., & Wiesner, M. Factors influencing flux decline during nanofiltration of solutions containing dyes and salts. *Water Research*, **2004**, 38(2), 432–440.
10. Kilduff, J. E., Supatpong, M. & Belfort, G. Flux decline during nanofiltration of naturally-occurring dissolved organic matter: effects of osmotic pressure, membrane permeability, and cake formation. *Journal of Membrane Science*, **2004**, 239(1), 39–53.
11. Almazán, J., Emilio, Romero-Dondiz, E., Rajal, V. y Castro- Vidaurre, E. Nanofiltration of glucose: Analysis of parameters and membrane characterization. *Chemical engineering research and design*, **2014**, (94), 485-493.
12. Zhao, Y., Song, L., Leong, S. Fouling behavior and foulant characteristics of reverse osmosis membranes for treated secondary effluent reclamation. *Journal of Membrane Science*, **2010**, 349 (1-2), 65-74.
13. Vera, L., García, N., Uguña, M., Flores, M., González E., Brazales D. Tecnologías de biosorción y membranas en la eliminación de metales pesados. *Revista Tecnología y Ciencia del agua*, **2018** 9(5), 91-102.
14. Díaz, O., González, E., Vera, L., Porlán, L., Rodríguez-Sevilla, J., Afonso-Olivares, C., Sosa, F. Z., & Santana, R. J. J. Nanofiltration/reverse ósmosis as pretreatment technique for water reuse: ultrafiltration versus tertiary membrane reactor. *Clean–Soil, Air, Water*, **2017**, 45(5), 1-10.
15. Akbari A, Desclaux S, Remigy JC, Aptel P. Treatment of textile dye effluents using a new photo-grafted nanofiltration membrane. *Desalination*, **2002**, 149 (1-3), 101-107.
16. Kiso, Y., Nishimura, Y., Kitao, T., & Nishimura, K. Rejection properties of non-phenylic pesticides with nanofiltration membranes. *Journal of Membrane Science*, **2002** 171(2), 229-237.
17. Miao, X.S., Bishay, F. Chen, M., Metcalfe C.D. Occurrence of antimicrobials in the final effluents of wastewater treatment plants in Canada. *Environ. Sci. Technol.*, **2004**, 38(13), 3533–3541.
18. Nghiem, L.D., Schäfer, A.I., Elimelech, M. Removal of natural hormones by nanofiltration membranes: measurement, modeling, and mechanisms. *Environ. Sci. Technol.*, **2004**, 38(6), 1888–1896.
19. Nghiem, L. D., Schäfer, A.I, Elimelech, M. Pharmaceutical retention mechanisms by nanofiltration membranes. *Environ. Sci. Technol.*, **2005**, 39(19), 7698–7705.
20. Nghiem, L.D., Schäfer, A.I., Waite T.D. Adsorption of estrone on nanofiltration and reverse osmosis membranes in water and wastewater treatment. *Water Sci. Technol.*, **2002**, 46 (4-5), 265–272.
21. Yoon Y., R.M. Lueptow. Removal of organic contaminants by RO and NF membranes. *Journal of Membrane Science*, **2005**, 261(1-2), 76-86.
22. Kovács, Z., Samhaber W. Characterization of nanofiltration membranes with uncharged solutes. *Membrántechnika*. **2008**, 12, 22-36
23. Oatley, D.L., Llenas, L., Aljohani, N.H.M., Williams, P.M., Martínez, X., Rovira, M., De Pablo, J. Investigation of the dielectric properties of nanofiltration membranes. *Desalination*, **2012**, 315, 100–106.