

# SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL DE FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS COM ÓXIDO DE GRAFENO<sup>1</sup>

## COMPUTATIONAL SIMULATION OF ANTIMICROBIAL DRUGS WITH GRAPHENE OXIDE

Taís Alice Junges<sup>2</sup> e Jussane Rossato<sup>3</sup>

### RESUMO

Estudos comprovam que 80% das águas residuais descartadas na natureza não recebem tratamento adequado. Para reverter essa situação, uma possibilidade é o uso de nanomateriais, como o óxido de grafeno (GO), o qual pode ser utilizado para remover fármacos presentes nas águas. Então, o objetivo deste estudo é analisar as propriedades estruturais e eletrônicas do GO interagindo com os fármacos: ciprofloxacina, ofloxacina e norfloxacino. O código computacional empregado neste estudo é o SIESTA, que utiliza a teoria do funcional da densidade (DFT). O GO usado é constituído pelos grupos hidroxila e epóxi, que estão localizados no centro do grafeno e no grupo carboxílico mais afastado dos demais. Os resultados indicam que os fármacos ciprofloxacina, ofloxacina e norfloxacino apresentam diferença entre HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) e LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) de 2,75, 2,69 e 2,73 eV, respectivamente. Para o GO, a diferença entre o VBM (*Valence Band Maximum*) e o CBM (*Conduction Band Minimum*) do GO é de 0,12 eV. Foram realizadas cinco configurações estruturais do fármaco ciprofloxacina com GO e a configuração mais estável apresenta um nível semi-preenchido em torno do nível de Fermi. Já para o fármaco ofloxacina interagindo com GO, consideraram-se oito interações e a configuração mais estável apresenta uma ligação química O-H de 1,06 Å. Para o fármaco norfloxacino interagindo com o GO, foram realizadas cinco configurações e, para a configuração mais estável, observa-se uma acentuada curvatura do fármaco norfloxacino sobre o GO. As três interações mais estáveis apresentam ligações químicas entre os fármacos com o GO.

**Palavras-chave:** adsorção, Diazepam, Teoria do Funcional da Densidade.

### ABSTRACT

*Studies show that 80% of the wastewater discarded in nature does not receive adequate treatment. To reverse this situation, one possibility is the use of nanomaterials, such as graphene oxide (GO), which can be used to remove drugs present in the water. Therefore, the objective of this study is to analyze the structural and electronic properties of the GO interacting with the drugs: ciprofloxacin, ofloxacin and norfloxacin. The computational code used in this study is the SIESTA, which implements the Density Functional Theory (DFT). The GO used consists of the hydroxyl and epoxy groups that are located in the center of the graphene and in the carboxylic group further away from the others. The results indicate that the drugs ciprofloxacin, ofloxacin and norfloxacin present the difference between HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) and LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) of 2.75, 2.69 and 2.73 eV, respectively, while the difference between the VBM (*Valence Band Maximum*) and the CBM (*Conduction Band Minimum*) of the GO is 0.12 eV. Five structural configurations of the drug ciprofloxacin with GO were performed and the more stable configuration presented a semi-fill level around the Fermi level. For the drug ofloxacin interacting with GO, eight interactions were considered and the*

<sup>1</sup> Trabalho de Iniciação Científica.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Engenharia Química - Centro Universitário Franciscano. E-mail: taisajunges@gmail.com

<sup>3</sup> Orientadora. Docente do Programa de Pós-graduação em Nanociências - Centro Universitário Franciscano. E-mail: jussaner@gmail.com

*most stable configuration had a chemical O-H bond of 1.06 Å. For the drug norfloxacin interacting with the GO, five configurations were performed and, for the more stable configuration, a marked curvature of the drug, norfloxacin, on GO is observed. The three most stable interactions have chemical bonds between drugs with GO.*

**Keywords:** *adsorption, Diazepan, Density Functional Theory.*

## INTRODUÇÃO

No dia 22 de março de 2017, dia mundial da água, a Organização das Nações Unidas (ONU) discutiu sobre o tema “Águas Residuais”. Nessa discussão, dois dados importantes foram ressaltados: o primeiro, diz respeito à quantidade de águas residuais descartadas sem tratamento adequado (80% no mundo) e, o segundo, refere-se ao consumo de águas residuais no Brasil, que foi de cerca de 1.065 m<sup>3</sup>/s (vazão da água) no ano de 2016, segundo a Agência Nacional de Águas (ANA) (ANA, 2017). Assim, observa-se que a preocupação com o tratamento das águas residuais teve um grande avanço.

Os recursos hídricos podem ser contaminados por produtos de uso pessoal, subprodutos industriais, resíduos domésticos e por compostos emergentes, como os fármacos. Contaminações por compostos emergentes não são eliminadas totalmente com o tratamento convencional, como pré-tratamento, tratamento primário e secundário. Por isso, há necessidade de estudos que encontrem formas para a remoção desses resíduos por meio de processos físicos como a fotocatalise, membrana plasmática, osmose reversa e adsorção, etapas que constituem o tratamento terciário (DA SILVA et al., 2015). Um método eficiente, econômico e fácil é a adsorção, que pode ser feita com materiais à base de carbono, como o carvão ativado, grafeno e seus derivados e os nanotubos de carbono.

Um nanomaterial muito utilizado no processo de adsorção é o óxido de grafeno (GO), pois ele apresenta uma grande área superficial, excelente mobilidade eletrônica, rápida transferência de carga e baixo custo (MORAES et al., 2015). Neste estudo, o óxido de grafeno é composto de 144 átomos de carbono (C) e três diferentes grupos funcionais, 1 epóxi (C-O), 3 hidroxilas (C-OH) e 1 carboxila (C-OOH). Segundo Rosas et al. (2011), o grupo carboxila é responsável pela polaridade, além de servir como meio eletrofilico. Já a escolha pelo grupo hidroxila refere-se ao aumento da energia do nanomaterial para um melhor controle da propriedade eletrônica do GO. Os grupos funcionais foram distribuídos da seguinte forma: epóxi e hidroxilas no centro do GO e carboxila mais afastadas dos demais grupos. Tais distribuições estão de acordo com os resultados descritos na literatura (ROSAS et al., 2011; SHIH et al., 2011).

Yu et al. (2016) mostram em seus estudos que nanomateriais à base de carbono, como carvão ativado, grafeno e nanotubo de carbono, podem ser utilizados para remoção dos fármacos pertencentes às famílias fluoroquinolonas, sulfonainas, tetraciclina e mercolídeos, que são encontrados em grandes quantidades nos meios hídricos. Já o estudo de Zhiguo et al. (2013) conclui que a remoção

dos fármacos 1,2,4 triclorobenzeno (TCB), 2,4,6-triclorofenol (TCP), 2 naftol e naftaleno ocorreu via adsorção do óxido de grafeno.

Outro estudo realizado por Peng et al. (2012) apresenta a adsorção dos fármacos ofloxacino e norfloxacino por meio de nanotubos de carbono. Os principais parâmetros analisados nesse estudo foram as propriedades estruturais e hidrofóbicas dos nanotubos de carbono, sendo fator chave para o controle da adsorção dos fármacos.

Os compostos emergentes, em estudos, são classificados como antimicrobianos, cuja família fluoroquinolona faz parte. Alguns fármacos pertencentes a esse grupo são: a ciprofloxacina ( $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ ), ofloxacina ( $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ ) e norfloxacino ( $C_{16}H_{18}FN_3O_3$ ), indicados para o tratamento de infecções de origem bacteriana, como infecções no trato urinário, respiratória, gastro-intestinal, nos rins, ginecológicas, entre outras.

A literatura apresenta vários trabalhos referentes à remoção de compostos emergentes do meio hídrico para melhorar a qualidade da água, porém, a maioria desses trabalhos são experimentais (FAKHRI, 2013). Devido ao déficit de trabalhos teóricos necessários para entender o comportamento estrutural e eletrônico das interações entre os fármacos e o GO, este estudo tem como objetivo analisar as propriedades estruturais e eletrônicas do GO interagindo com os fármacos, por meio de simulações de primeiros princípios (*ab-initio*).

## MATERIAL E MÉTODOS

A teoria quântica descreve os fenômenos que ocorrem nos níveis atômicos e subatômicos. A partir dessa teoria, é possível obter as propriedades estruturais, eletrônicas e energéticas do sistema em estudo, considerando somente os átomos que compõem o sistema.

Para a resolução desse problema são necessárias aproximações e alguns ingredientes fundamentais. Uma das aproximações utilizada é a aproximação de Born-Oppenheimer, cuja ideia fundamental é desacoplar o movimento eletrônico do nuclear (BORN; OPPENHEIMER, 1927). Essa aproximação é de grande utilidade, mas ainda não possibilita resolver o problema eletrônico. Então, uma opção para resolver tal problema é utilizar a densidade eletrônica como variável fundamental,

A teoria da densidade eletrônica foi sugerida por Hohenberg e Kohn (1964) e é conhecida como Teoria do Funcional da Densidade (DFT) (KOHN; SHAM, 1965). Essa teoria está inserida no código computacional SIESTA (*Spanish Initiative for Electronic Simulations with Thousand of Atoms*) (SOLER et al., 2002), sendo empregada para o desenvolvimento de simulações. O código realiza um ciclo autoconsciente em que se utiliza uma densidade eletrônica tentativa (inicial), após determina-se o potencial efetivo, resolve-se a equação de Kohn-Sham e determinam-se os orbitais de Kohn-Sham. Depois de encontrar esses orbitais, uma nova densidade eletrônica é

calculada. Essa densidade eletrônica é comparada com a densidade eletrônica inicial. Se essa densidade eletrônica atingir o critério de convergência pré-estabelecido no cálculo, o ciclo de autoconsistência é finalizado. Caso contrário, retorna-se ao início do ciclo até atingir o critério de convergência pré-estabelecido pelo cálculo.

Outra aproximação usada foi a aproximação da densidade local (LDA) (CEPERLEY; ALDER, 1980), utilizada para descrever o funcional de troca e correlação deste estudo. Essa aproximação considera um gás de elétrons homogêneo, cuja densidade eletrônica num ponto é considerada constante e não depende das vizinhanças. Para descrever a interação entre os elétrons de valência e os caroços iônicos, utilizaram-se pseudopotenciais de norma conservada de Troullier-Martins (TROULLIER; MARTINS, 1991).

O óxido de grafeno utilizado neste estudo é constituído por 155 átomos, sendo que 144 átomos são de carbono e os 11 átomos restantes são pertencentes aos grupos funcionais. Pelo fato do grafeno ser um nanomaterial com dimensões menores do que 1 nm, é possível fazer a replicação em duas direções do eixo cartesiano. Em consequência disso, as propriedades estruturais e eletrônicas são as mesmas que aquelas para sistemas com maiores dimensões.

Para calcular as energias de ligação entre os fármacos e o óxido de grafeno, foi utilizada a seguinte equação:

$$E_L = E_{T(GO+fármaco)} - E_{T(fármaco)} - E_{T(GO)} \quad (1)$$

em que o termo  $E_{T(GO+fármaco)}$  é a energia total do sistema, isto é, a energia total do óxido de grafeno interagindo com o fármaco, que pode ser a ciprofloxacina, ofloxacina ou norfloxacino. Já o termo  $E_{T(fármaco)}$  representa a energia total do fármaco e a  $E_{T(GO)}$  é a energia total do óxido de grafeno.

## RESULTADOS

Nesta sessão, serão apresentados os resultados dos cálculos de primeiros princípios do GO e dos fármacos, ciprofloxacina, ofloxacina e norfloxacino individualmente e, em seguida, as interações mais estáveis dos fármacos com o GO.

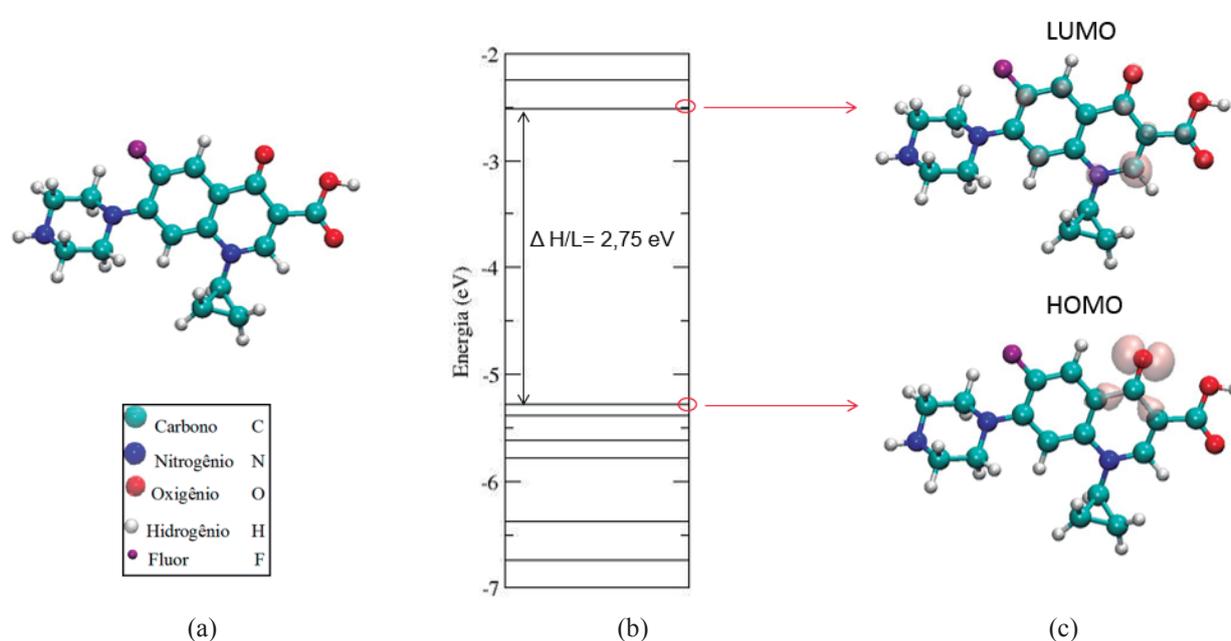
### PROPRIEDADES ESTRUTURAIS E ELETRÔNICAS DOS FÁRMACOS E DO GO

#### Ciprofloxacina

A ciprofloxacina é caracterizada como um sólido de cor amarela fraca e solúvel em água. Sua fórmula molecular é  $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ . Após a otimização dos cálculos, foram analisados os ní-

veis de energia e a densidade eletrônica de carga, conforme representado na figura 1. Como pode ser observado, o fármaco apresenta uma diferença entre o orbital mais alto ocupado (HOMO) e o mais baixo desocupado (LUMO) de 2,75 eV. Também é possível verificar os *plots* de densidade de carga para ambas as regiões. Para a região do HOMO, a maior concentração de carga está localizada sobre o átomo de oxigênio (O), o qual possui dois orbitais livres. Para a região do LUMO, a maior concentração de carga está localizada sobre alguns átomos de carbono (C) e nitrogênio (N), devido aos orbitais livres, sendo que o carbono possui quatro orbitais livres e o nitrogênio possui três orbitais livres.

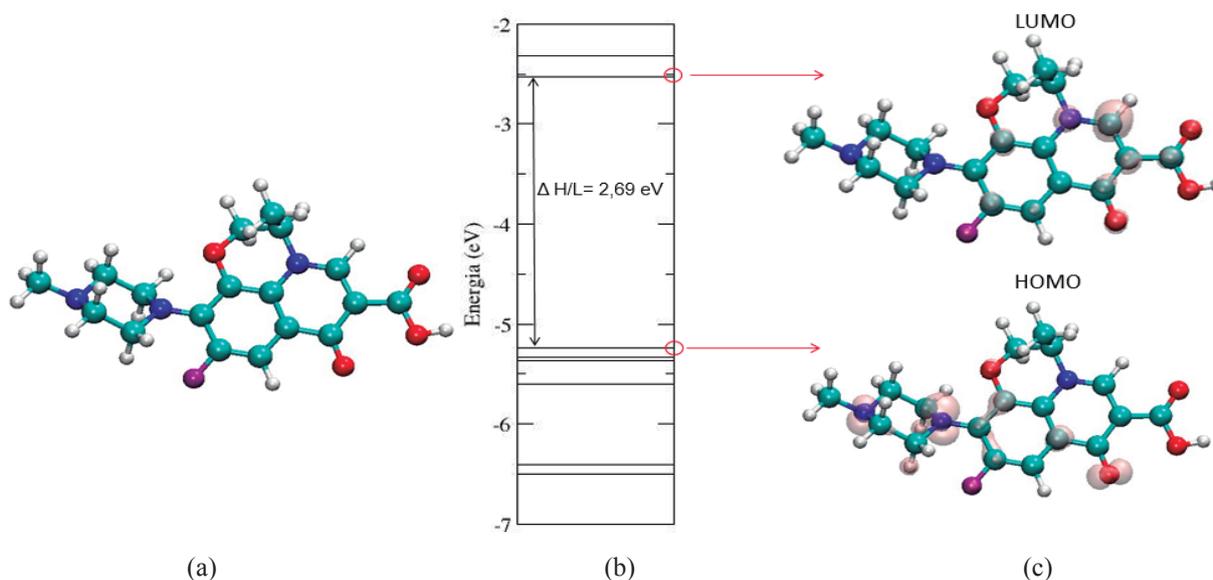
**Figura 1** - (a) Estrutura otimizada, (b) níveis de energia da ciprofloxacina com suas respectivas (c) densidades eletrônicas de cargas para o LUMO e para o HOMO.



## Ofloxacina

Para a ofloxacina ( $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ ), que é um fármaco de cor branca e solúvel em água de pH 2 a 5, a diferença entre o HOMO e o LUMO é de 2,69 eV. As concentrações de carga em maior quantidade para a região HOMO estão localizadas sobre os átomos de N e de O, devido à presença de cinco orbitais livres, sendo três pertencentes ao N e dois pertencentes ao O, e para a região LUMO, encontram-se sobre os átomos de C e de N, totalizando sete orbitais livres, quatro pertencentes ao C e três que pertencem ao N. A figura 2 ilustra essas informações.

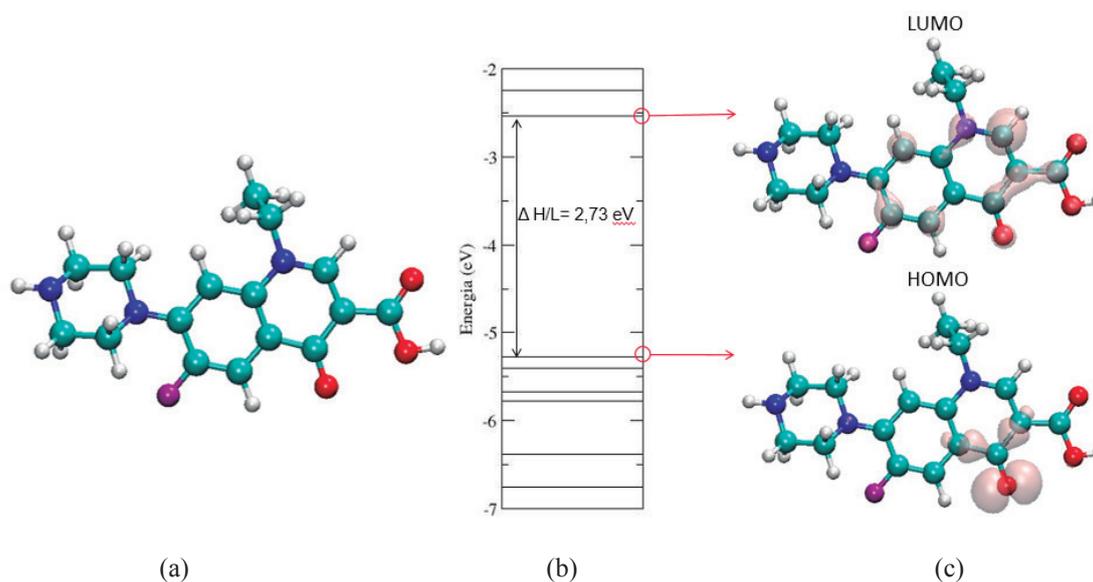
**Figura 2** - (a) Estrutura otimizada, (b) níveis de energia da ofloxacina com suas respectivas (c) densidades eletrônicas de cargas para o LUMO e para o HOMO.



## Norfloxacino

A fórmula estrutural do norfloxacino é  $C_{16}H_{18}FN_3O_3$ . Esse fármaco pode ser caracterizado como um pó cristalino branco, cuja solubilidade varia conforme o pH da água. A figura 3 ilustra o fármaco otimizado com seus níveis de energia e as respectivas concentrações de carga. A diferença HOMO-LUMO é de 2,73 eV. Também observa-se, por meio dos resultados de densidade eletrônica de carga, que ela se encontra predominantemente sobre o átomo de O na região do HOMO, e para a região do LUMO, a concentração de carga encontra-se praticamente sobre toda a superfície do fármaco.

**Figura 3** - (a) Estrutura otimizada, (b) níveis de energia da norfloxacina com suas respectivas (c) densidades eletrônicas de cargas para o LUMO e para o HOMO.

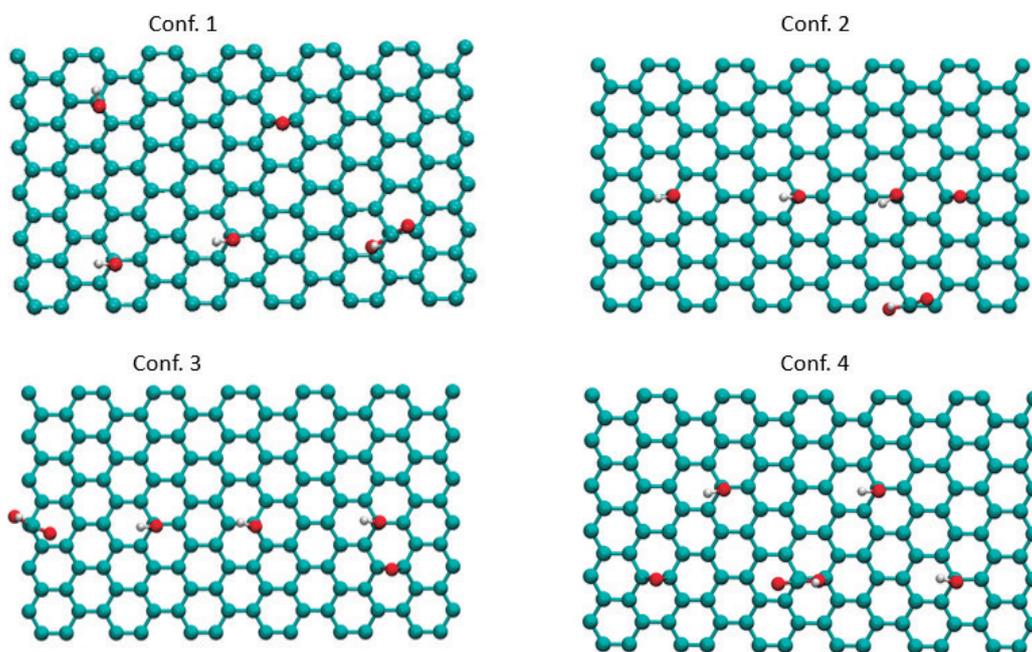


## Óxido de grafeno

Com as propriedades estruturais e eletrônicas analisadas para os fármacos, foi estudada e investigada a melhor posição dos grupos funcionais (C-OOH, C-OH, C-O) sobre a folha de grafeno para, assim, avaliar as propriedades citadas anteriormente.

A figura 4 mostra as diferentes configurações (Conf. 1, Conf. 2, Conf. 3 e Conf. 4). Na primeira configuração (Conf. 1), os grupos funcionais (3 hidroxilas, 1 epóxi e 1 carboxila) estão distribuídos aleatoriamente sobre o grafeno. Já na Conf. 2, os grupos hidroxilas e epóxi encontram-se alinhados no centro do grafeno e o grupo carboxila mais afastado dos demais grupos. Na Conf. 3, os grupos carboxila e hidroxilas estão localizadas no centro do grafeno e o grupo epóxi encontra-se em uma linha abaixo dos demais grupos. Por fim, para a Conf. 4, a carboxila, epóxi e uma hidroxila estão localizados no centro do grafeno, formando uma linha horizontal de grupos funcionais, sendo que, acima dessa linha, encontram-se as outras duas hidroxilas.

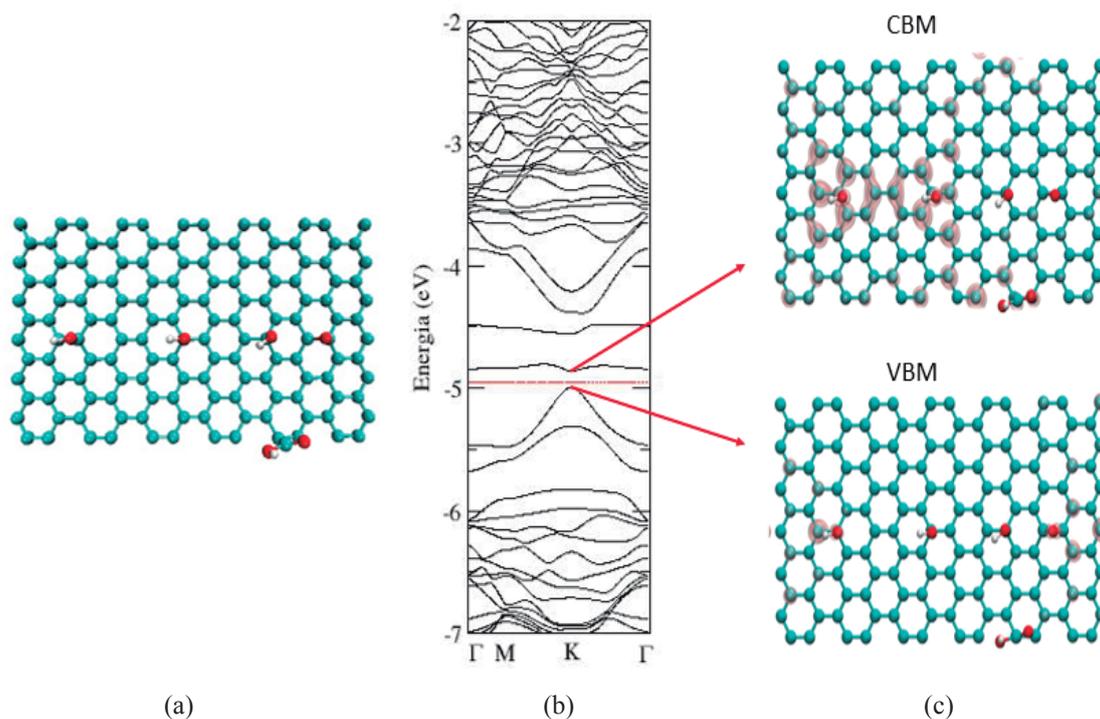
**Figura 4** - Diferentes configurações testadas para verificar a melhor posição dos grupos funcionais sobre o grafeno.



Dentre as quatro configurações testadas, a segunda configuração (Conf. 2) é a mais estável, pois apresentou uma energia total de -25173.288418 eV, enquanto, as demais configurações (Conf. 1, Conf. 3 e Conf. 4) apresentaram energia total maior. Ela é formada por 3 hidroxilas e 1 epóxi alinhados no centro do grafeno e uma carboxila mais afastada dos demais grupos. Vale ressaltar que a distribuição dos grupos funcionais está de acordo com o artigo de Shih et al. (2011). A segunda configuração (Conf. 2) apresenta uma diferença entre o topo da banda de valência (VBM) e o fundo da banda de condução (CBM) de 0,12 eV.

A figura 5 apresenta as respectivas figuras de densidade eletrônica de carga, em que a maior concentração de carga para a região do VBM está localizada sobre alguns átomos de C. Já para a região do CBM, a maior quantidade de carga encontra-se sobre os átomos de C próximos aos grupos funcionais.

**Figura 5** - (a) Estrutura otimizada do óxido de grafeno (GO), (b) estrutura de bandas e em (c) densidades eletrônicas de cargas.



## INTERAÇÃO DOS FÁRMACOS COM O ÓXIDO DE GRAFENO

Foram consideradas cinco configurações diferentes para interagir o fármaco ciprofloxacina com o óxido de grafeno. As três primeiras interações foram realizadas pela aproximação do átomo de O do fármaco com os grupos hidroxila, epóxi e carboxila do GO, respectivamente, e nas demais configurações, o fármaco foi aproximado de forma planar sobre o GO.

A tabela 1 apresenta em sua primeira coluna a representação dos átomos mais próximos entre si; a segunda coluna, tem-se a representação dos átomos mais próximos após a otimização do sistema; na terceira coluna, vê-se a distância de ligação entre os átomos mais próximos após a otimização do sistema; e, na quarta coluna, está descrita a energia de ligação para cada uma das interações. Observa-se uma variação da energia de ligação entre os valores de -0,35 a -4,33 eV.

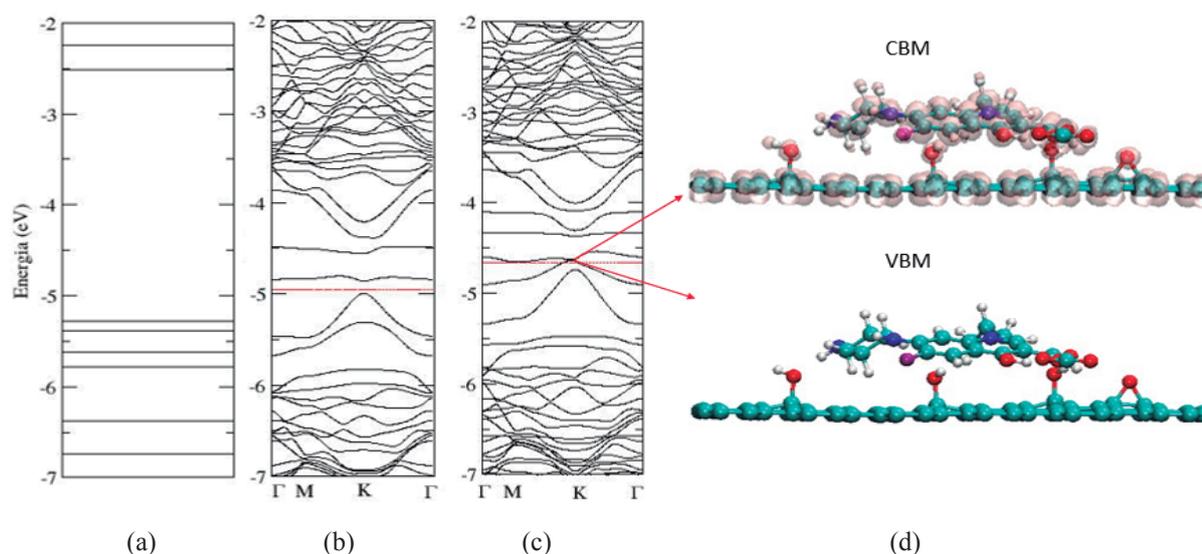
A interação mais estável é a planar\_1, a qual possui a menor energia de ligação. A menor distância de ligação entre o átomo de O do fármaco e o átomo de H da hidroxila é de 1,68 Å, enquanto a distância de uma ligação química O-H é de 0,96 Å. A figura 6 (c) apresenta a estrutura de bandas

dessa interação e é possível observar um nível de semi-preenchimento em torno do nível de Fermi. Já as figuras de densidade eletrônica de carga mostram que a maior quantidade de carga está localizada sobre o GO e o fármaco no CBM, conforme ilustra a figura 6 (d). Logo, essa interação é classificada como interação química.

**Tabela 1** - Valores das energias de ligação e distâncias da interação entre o óxido de grafeno (GO) e a ciprofloxacina.

Interação Inicial	Interação Final	Distâncias de Ligação (Å)	Energias de ligação (eV)
O_OH	O_OH	1,54	-1,45
O_O	F_OH	1,91	-0,35
O_COOH	O_COOH	1,41	-1,08
PLANAR_1	O_H	1,68	-4,33
PLANAR_2	O_H	1,45	-2,41

**Figura 6** - (a) Níveis de energia do fármaco, (b) estrutura de bandas do óxido de grafeno (GO), (c) estrutura de bandas da interação e em (d) densidades eletrônicas de cargas para o CBM e para o VBM.



Quanto à interação do fármaco ofloxacina com GO, foram consideradas oito interações diferentes. As seis primeiras interações foram através do átomo de O e de N do fármaco com os grupos hidroxila, epóxi e carboxila do GO, respectivamente. Nas outras duas configurações, o fármaco foi aproximado de forma planar sobre o GO. A tabela 2 mostra uma variação de energia de ligação entre os valores de -0,15 e de -3,33 eV.

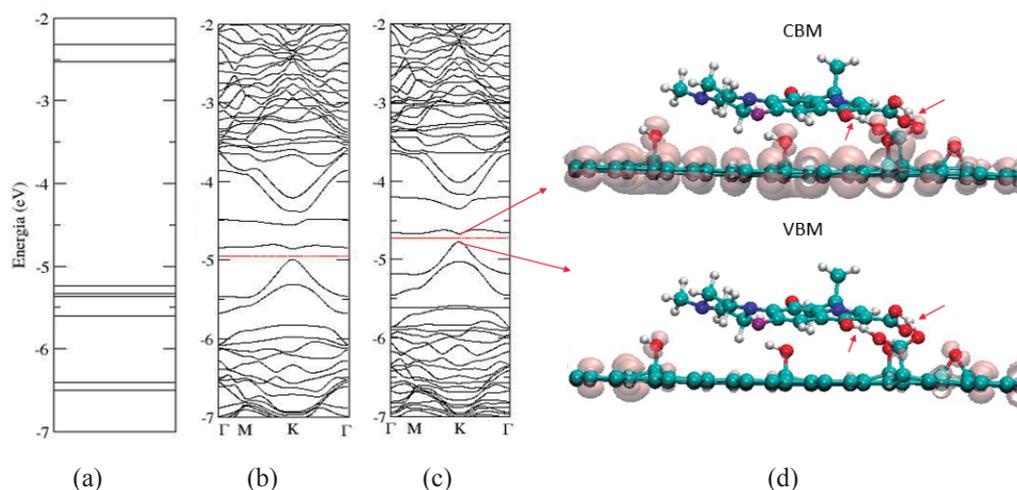
A configuração mais estável é a planar\_2, em que a menor distância de ligação é de 1,06 Å entre o átomo de H do GO e o átomo de O do fármaco, sendo que a menor distância da ligação química entre os átomos de O e H é de 0,96 Å. Na sequência, foi analisado a estrutura de bandas desta interação e a diferença entre VBM e o CBM é de 0,11 eV, conforme mostra a figura 7 (c). Nesse caso, não houve alterações significativas com relação à estrutura de bandas do GO puro (Figura 7 (b)). A densidade eletrônica de carga encontra-se sobre o GO e também sobre os átomos do

fármaco, tanto para o VBM quanto para o CBM. É possível também observar a ligação química entre o átomo de O do fármaco com o átomo de H do grupo carboxila e entre o átomo de H do fármaco com o átomo de O do grupo carboxila do GO, indicados pelas setas na figura 7 (d).

**Tabela 2** - Valores de energias de ligação e distâncias da interação entre o óxido de grafeno (GO) e ofloxacina.

Interação Inicial	Interação Final	Distâncias de Ligação (Å)	Energias de ligação (eV)
O_OH	O_H	1,58	-0,68
O_O	H_O	2,48	-0,15
O_COOH	O_COOH	1,39	-1,20
N_OH	O_H	1,42	-1,25
N_O	H_O	2,23	-0,67
N_COOH	N_COOH	1,36	-1,52
PLANAR_1	O_H	1,17	-1,96
PLANAR_2	O_H	1,06	-3,32

**Figura 7** - (a) Níveis de energia do fármaco, (b) estrutura de bandas do óxido de grafeno (GO), (c) estrutura de bandas da interação e (d) densidades eletrônicas de cargas para o CBM e para o VBM da interação.

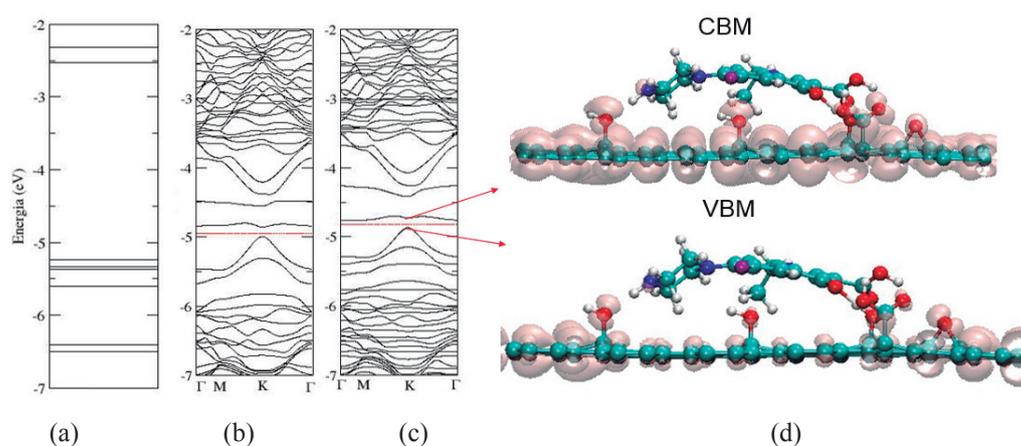


Para o último sistema, norfloxacino interagindo com GO, realizaram-se cinco interações diferentes. As três primeiras interações foram através do átomo de O do fármaco com os grupos hidroxila, epóxi e carboxila do GO, respectivamente e, nas outras duas configurações, o fármaco foi interagido de forma planar sobre o GO. A tabela 3 indica uma variação de energia de ligação entre os valores de -1,04 e de -2,01 eV.

A interação mais estável do último sistema é a planar\_2, a qual possui menor energia de ligação e apresenta menor distância de ligação entre o átomo de H do GO e o átomo de O do fármaco, cuja distância de ligação é de 1,42 Å. Além disso, foram analisadas as propriedades eletrônicas desse sistema, sendo que a diferença entre o VBM e o CBM foi de 0,13 eV (figura 8 (c)). As densidades eletrônicas de cargas para o VBM e para o CBM estão localizadas sobre o GO e o fármaco. A figura 8 (d) também mostra uma curvatura acentuada do fármaco, norfloxacino, sobre o GO e uma ligação química O-H indicada pela seta.

**Tabela 3** - Valores de energias de ligação e distâncias da interação entre o óxido de grafeno (GO) e norfloxacin.

Interação Inicial	Interação Final	Distância de Ligação (Å)	Energia de ligação (eV)
O_OH	O_H	1,57	-1,35
O_O	F_H	1,78	-1,06
O_COOH	O_H	1,40	-1,04
PLANAR_1	O_H	1,88	-1,76
PLANAR_2	O_H	1,42	-2,01

**Figura 8** - (a) Níveis de energia da norfloxacin, (b) estrutura de bandas do óxido de grafeno (GO), (c) estrutura de bandas da interação e (d) densidades eletrônicas de cargas.

## CONCLUSÃO

Por meio de cálculos de primeiros princípios, realizaram-se simulações computacionais para avaliar as interações entre o GO e os fármacos antimicrobianos: ciprofloxacina, ofloxacina e norfloxacin. As configurações mais estáveis indicam uma adsorção química entre o GO e os fármacos. Primeiramente, as propriedades eletrônicas dos fármacos individuais e do GO puro foram avaliadas. Os níveis de energia apresentam que a diferença entre o HOMO e o LUMO é de 2,75 eV para a ciprofloxacina, de 2,69 eV para a ofloxacina e de 2,73 eV para o norfloxacin. Já para o GO, a configuração mais estável apresenta uma diferença entre o VBM e o CBM de 0,12 eV. As densidades eletrônicas de cargas mostram uma maior concentração de carga nas regiões próximas dos grupos funcionais.

A partir dos resultados anteriores, analisaram-se as interações entre os fármacos e o GO. Foram realizadas cinco configurações entre a ciprofloxacina e o GO, sendo que a energia de ligação variou de -0,35 à -4,33 eV. A configuração mais estável apresenta um nível semi-preenchimento em torno do nível de Fermi. Essa interação é classificada como ligação química entre os átomos O-H. Para o fármaco ofloxacina interagindo com GO, consideraram-se oito interações, cuja energia de ligação variou de -0,15 a -3,33 eV, e a configuração mais estável apresenta uma ligação química entre os átomos O-H de 1,06 Å. Já para o fármaco norfloxacin interagindo com o GO, foram realizadas cinco configurações e a energia de ligação variou de -1,04 a -2,01 eV. Nesse caso, observa-se uma curvatura

acentuada do fármaco, norfloxacino, sobre o GO para a configuração mais estável. Também se observa que ocorreu ligação química entre os átomos O-H. As três interações mais estáveis apresentadas são classificadas como interações químicas, ou seja, com base nesses resultados há possibilidade do GO ser utilizado como filtro para remoção da ciprofloxacina, ofloxacina e norfloxacino presentes em meios hídricos. Este trabalho abre perspectiva para a implementação de correções de van de Waals aos cálculos, no entanto, acredita-se que as interações mais estáveis continuariam sendo classificadas como interações químicas por evidências obtidas nas energias de ligação e também pela realização dos plots de densidade eletrônicas de carga.

## REFERÊNCIAS

ANA - AGÊNCIA NACIONAL DE ÁGUAS. **Águas residuais são foco do Dia Mundial da Água 2017**. 2017. Disponível em: <<https://goo.gl/9sAKsB>>. Acesso em: 18 maio 2017.

BORN, M.; OPPENHEIMER, J. R. Zur Quantentheorie der Moleken. **Annalen der Physik**, v. 389, n. 20, p. 457-484, 1927.

CEPERLEY, D. M.; ALDER, B. J. Ground State of the Electron Gas by a Stochastic Method. **Phys. Rev. Lett.**, v. 45, p. 566-569, 1980.

DA SILVA, W. L. et al. Photocatalytic degradation of drugs by supported titania-based catalysts produced from petrochemical plant residue. **Powder Technology**, v. 279, p. 166-172, 2015.

FAKHRI, A. Adsorption characteristics of graphene oxide as a solid adsorbent for aniline removal from aqueous solutions: Kinetics, thermodynamics and mechanism studies. **Journal of Saudi Chemical Society**, v. 21, n. 1, p. S52-S57, 2013.

HOHENBERG, P.; KOHN, W. Inhomogeneous Electron Gas. **Phys. Rev.**, v. 136, p. B864-B871, 1964.

KOHN, W.; SHAM, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. **Phys. Rev.**, v. 140, n. A4, p. A1133-A1138, 1965.

MORAES, F. C. et al. Sensitive determination of 17 $\beta$ -estradiol in river water using a graphene based electrochemical sensor. **Analytica chimica acta**, v. 881, n. 30, p. 37-43, 2015.

PENG, H. et al. Adsorption of ofloxacin and norfloxacin on carbon nanotubes: hydrophobicity-and structure-controlled process. **Journal of hazardous materials**, v. 233, p. 89-96, 2012.

ROSAS, J. J. H. et al. First principles calculations of the electronic and chemical properties of graphene, graphane, and graphene oxide. **Journal of molecular modeling**, v. 17, n. 5, p. 1133-1139, 2011.

SHIH, C. J. et al. Understanding the pH-dependent behavior of graphene oxide aqueous solutions: a comparative experimental and molecular dynamics simulation study. **Langmuir**, v. 28, n. 1, p. 235-241, 2011.

SOLER, J. M. et al. The SIESTA method for ab-initio order-N materials simulation. **J. Phys.: Condens. Matter**, v. 14, n. 11, p. 2745-2779, 2002.

TROULLIER, N.; MARTINS, J. L. Efficient pseudopotentials for plane-wave calculations. **Phys. Rev. B**, v. 43, n. 3, p. 1993-2006, 1991.

YU, F. et al. Adsorptive removal of antibiotics from aqueous solution using carbon materials. **Chemosphere**, v. 153, p. 365-385, 2016.

ZHIGUO, P. et al. Adsorption characteristics of 1,2,4-trichlorobenzene, 2,4,6-trichlorophenol, 2-naphthol and naphthalene on graphene and graphene oxide. **Carbon**, v. 51, p. 156-163, 2013.

