

一种可用于检测 2,4,6-三硝基苯酚的杂环芳族卤化物小分子荧光探针

董子越 周晓霞 赵晓慧 叶达莹 安悦*

(辽宁师范大学化学化工学院 辽宁 大连 116029)

摘 要 以 2,6-二甲氧基苯甲酸为起始原料得到氨基噻二唑衍生物,通过 Gattermann 反应合成一种杂环芳族卤化物 2-氯-5-(3-氯-2,6-二甲氧基苯基)-1,3,4-噻二唑(**L**),利用核磁共振波谱仪(NMR)和高分辨率质谱仪(HRMS)等测试手段确定了结构,并将其用作小分子荧光探针检测 2,4,6-三硝基苯酚(TNP),系统地研究了其荧光特性,并且结合理论计算,探究了其可能的猝灭机制。研究表明,探针 **L** 对 TNP 具有高选择性、高灵敏度、抗干扰能力强,在较宽的 pH 值范围内,仍然表现出良好的荧光性能。具有较低的检测限(4.2×10^{-7} mol/L),可用于实际水样中 TNP 的检测。

关键词 杂环芳族卤化物;荧光探针;2,4,6-三硝基苯酚;理论计算

中图分类号:O626

文献标识码:A

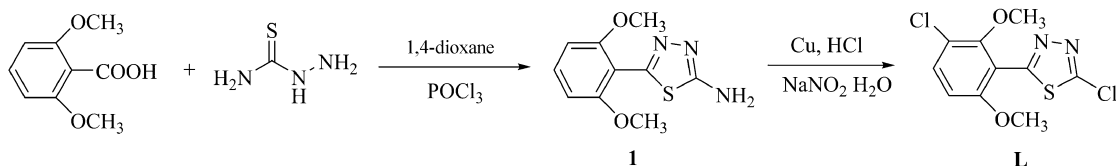
文章编号:1000-0518(2020)03-0332-08

DOI:10.11944/j.issn.1000-0518.2020.03.190286

2,4,6-三硝基苯酚(TNP),俗称苦味酸(PA),是一种常见的爆炸物,有剧毒^[1]。在水中具有较好的溶解性,暴露的 TNP 很容易污染土壤和地下水,在生物系统和环境中难以降解,对水生生物有很大的危害^[2]。《地表水环境质量标准》(GB3838-2002)指出集中式生活饮用水地表水源地中 TNP 的质量浓度不得超过 0.5 mg/L。因此,对 TNP 的检测愈发受到重视。随着现代仪器的发展,荧光探针技术因其灵敏度高、专一性强、检测速度快等优势,渐渐地应用于各种水样检测^[3-6]以及生物体内检测^[7-8]。

近年来,已有很多关于识别 TNP 的探针的报道,如荧光共轭聚合物(cps)^[9]、小分子荧光团^[10-11]、金属有机骨架(MOFs)^[12]以及聚集诱导的发光材料^[13-15]等。而有机小分子荧光探针因其具有合成简便、成本低、不需要预处理、溶解性好等特点,备受重视^[16]。例如,但是目前报道的检测 TNP 的有机小分子荧光探针多数存在着检测限过高的问题。例如,2015 年,Pandith 等^[17]报道了一种基于蒽羧酰胺的荧光探针,检测限为 1 $\mu\text{mol/L}$;2018 年,Ma 等^[18]报道了一种利用萘二甲酰亚胺作为荧光团的小分子荧光探针,其检测限为 0.47 $\mu\text{mol/L}$,因此,研究开发高效灵敏、低检测限特异性检测 TNP 的有机小分子荧光探针仍然具有重要的意义^[19]。

本文在前期工作基础上^[20],基于 Gattermann 反应,采用一种简单的合成方法,获得一种杂环芳族卤化物 2-氯-5-(3-氯-2,6-二甲氧基苯基)-1,3,4-噻二唑(**L**)(Scheme 1),并将其用作检测 TNP 的小分子荧光探针。探针 **L** 具有灵敏度高、检测限低的特点,可以在较宽的 pH 值范围内使用。



Scheme 1 Synthesis of probe **L**

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

2,6-二甲氧基苯甲酸($\geq 98\%$)购自阿拉丁试剂有限公司;二氧六环、盐酸、苯酚(Phe)购自天津市科密欧化学试剂有限公司,分析纯;硫代氨基脲购自中国医药(集团)上海化学试剂公司,分析纯;三氯氧磷(POCl_3 , $\geq 98.5\%$)购自天津试剂厂;间二硝基苯(1,3-DNB)购自北京化工厂,分析纯;2,4-二硝基氯苯(2,4-DNT)购自新中化学厂股份有限公司,化学纯;对硝基苯甲醛(4-NBA)购自上海笛柏化学品技术有限公司,分析纯;邻硝基苯酚(2-NP)购自天津市化学试剂一厂,化学纯;间三羟基苯(*m*-Thb)购自北京工业学院制药厂,化学纯;对二硝基苯(1,4-DNB)和邻二硝基苯(1,2-DNB)购自北京化工厂,化学纯;硝基苯(NB)购自沈阳市新华化工厂,化学纯;实验用水为二次蒸馏水。

UV-240 型紫外-可见分光光度计(UV-Vis,日本岛津公司);X-5 型显微熔点测定仪(北京泰克仪器仪表有限公司);Burker Avance-500 MHz型核磁共振波谱仪(NMR,德国Burker公司);HITACHI F-7000 型荧光光谱仪(日本日立公司);Q-TOF-6540 型液相色谱高分辨飞行时间质谱(美国Agilent公司);使用Gaussian 09 程序通过密度泛函理论(DFT)计算相应化合物的能量。使用6-31 + G(d)基组在具有B3LYP功能的水中进行几何优化和频率计算。

1.2 实验方法

1.2.1 2-氨基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-1,3,4-噻二唑(1)的合成

参照文献[21]方法,取2,6-二甲氧基苯甲酸(5.46 g, 30 mmol)、硫代氨基脲(2.73 g, 30 mmol)和40 mL二氧六环于圆底烧瓶中,室温搅拌溶解,在0~5℃冰水浴条件下搅拌,同时向上述溶液中逐滴加入7 mL POCl_3 ,加热回流0.5 h,冷却至室温,缓慢加入20 mL水,再回流4 h。将反应液趁热倒入装有碎冰的烧杯中,用浓氨水调节pH值至8~9,抽滤,干燥,用乙酸乙酯热溶,趁热过滤得乳白色固体2.85 g。产率:40.1%, mp 236~238℃; ^1H NMR(500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$), δ : 7.40(t, 1H, $J=8.4$ Hz), 7.10(s, 2H), 6.74(d, 2H, $J=8.5$ Hz), 3.73(s, 6H)。

1.2.2 2-氯-5-(3-氯-2,6-二甲氧基苯基)-1,3,4-噻二唑(L)的合成

向圆底烧瓶中加入化合物1(1.42 g, 6 mmol),新制备的铜粉(0.38 g, 6 mmol)和浓盐酸(25 mL)。在0~5℃的条件下,搅拌15 min,然后将冰水浴中冷却的 NaNO_2 (2.06 g, 30 mmol)溶液逐滴加到上述溶液中。混合物在0~5℃下搅拌1.5 h后,加热至70℃。5 h后停止反应,将混合物过滤。所得粗产品用硅胶柱分离[$V(\text{乙酸乙酯}):V(\text{石油醚})=1:15$],得白色固体0.87 g。产率50.1%, mp 120~122℃; ^1H NMR(500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$), δ : 7.70(d, 1H, $J=9.1$ Hz), 7.08(d, 1H, $J=9.1$ Hz), 3.84(s, 3H), 3.75(s, 3H); ^{13}C NMR(125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$), δ : 162.0, 157.3, 155.5, 154.8, 133.7, 119.6, 114.3, 109.6, 62.3, 57.1; HRMS(ESI-MS)计算值 $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ [$M+H$] $^+$: 290.9762, 实测值 290.9758。

1.2.3 荧光光谱测量方法

在二甲基亚砜(DMSO)中配制1 mmol/L的探针L储备液和10 mmol/L的TNP储备液。一系列的硝基芳族化合物(NACs), 2,4-DNT、1,4-DNB、4-NBA、1,3-DNB、1,2-DNB、2-NP、NB、Phe和*m*-Thb储备液的浓度为10 mmol/L。测试荧光光谱时,用移液枪移取30 μL 的探针L储备液,加入含有3 mL $\text{DMSO}-\text{H}_2\text{O}$ 溶液体系[$V(\text{DMSO}):V(\text{H}_2\text{O})=2:1$]的荧光比色皿中,分别加入各种小分子等检测液,混合均匀,测定探针的荧光光谱。用UV-Vis测出探针L的最大吸收波长为280 nm(图S5)。狭缝宽度为5 nm/5 nm。

2 结果与讨论

2.1 溶剂的筛选

在 $V(\text{DMSO}):V(\text{H}_2\text{O})=1:1$ 、 $1:2$ 、 $3:7$ 和 $2:1$ 这4种不同溶剂中对比探针L的荧光强度。结果如图1所示,当溶剂为 $V(\text{DMSO}):V(\text{H}_2\text{O})=2:1$ 时,探针L显示出较好的荧光强度,选择此溶剂对探针L进行荧光测试。

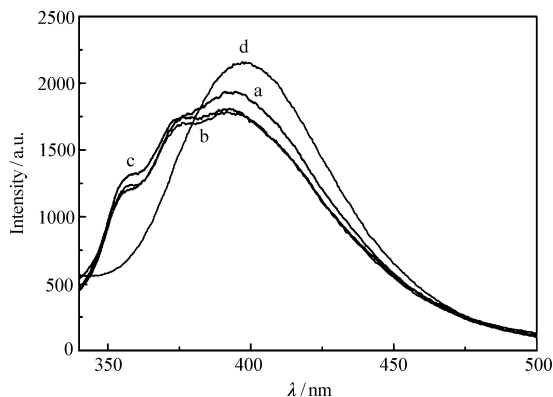


图 1 探针 **L** 在不同溶剂中的荧光强度

Fig. 1 Fluorescence intensity of probe **L** in different solvents of $V(\text{DMSO}):V(\text{H}_2\text{O}) = 1:1$ (a), $1:2$ (b), $3:7$ (c) and $2:1$ (d)

2.2 探针 **L** 对 TNP 的选择性

如图 2 所示,当向 $10 \mu\text{mol/L}$ 的探针溶液中加入少量的 TNP 时,初始荧光强度大幅度下降,因此系统地建立探针 **L** 在检测硝基芳族化合物(NACs)方面的适用性。

将 $20 \mu\text{mol/L}$ 至 $160 \mu\text{mol/L}$ 的 TNP 溶液逐渐添加到 $10 \mu\text{mol/L}$ 探针溶液中,TNP 的荧光滴定如图 3 所示,其余化合物的荧光滴定见辅助材料图 S6。当向溶液中逐渐添加 TNP 时,探针 **L** 的荧光发射峰在 397 nm 处逐渐减弱,发生明显的荧光猝灭。

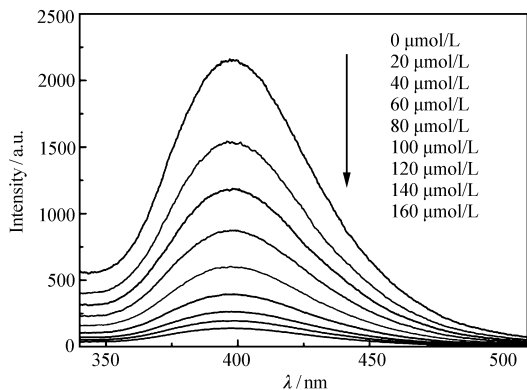


图 3 加入 TNP ($0 \sim 160 \mu\text{mol/L}$) 后探针 **L** ($10 \mu\text{mol/L}$) 荧光强度 ($I_{397\text{nm}}$)

Fig. 3 Fluorescence intensity ($I_{397\text{nm}}$) of probe **L** ($10 \mu\text{mol/L}$) upon addition of TNP ($0 \sim 160 \mu\text{mol/L}$)

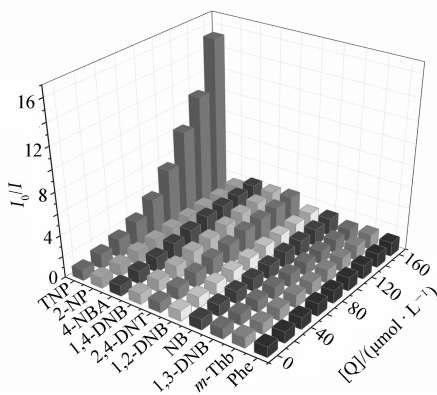


图 2 探针 **L** 加入不同浓度 ($0 \sim 160 \mu\text{mol/L}$) 分析物荧光强度降低的 3D 图

Fig. 2 A 3D representation of the reduction in fluorescence intensity over a concentration range of analytes (from 0 to $160 \mu\text{mol/L}$) for probe **L**

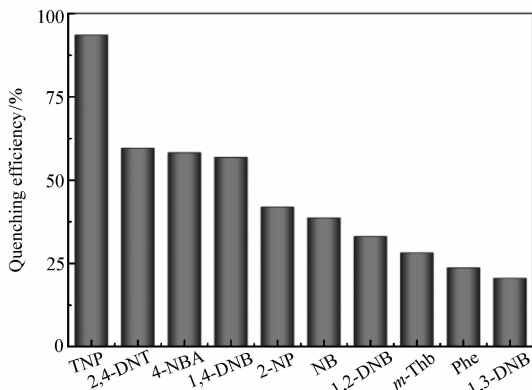


图 4 在 $V(\text{DMSO}):V(\text{H}_2\text{O}) = 2:1$ 溶液中加入不同分析物前后探针 **L** 的荧光强度

Fig. 4 Fluorescence intensity of probe **L** before and after addition of different analytes in $V(\text{DMSO}):V(\text{H}_2\text{O}) = 2:1$ solution

图 4 为在最大滴定浓度下各种硝基化合物的猝灭效率。探针 **L** 对 TNP 有良好的选择性,猝灭效率达到 93.5% 。

2.3 探针 **L** 的灵敏度实验

通过 Stern-Volmer 方程(1)来评估探针的灵敏度,

$$I_0/I = K_{\text{sv}}c + 1 \quad (1)$$

式中, K_{sv} 为 Stern-Volmer 常数; I_0 和 I 分别是添加分析物前后的荧光强度; c 是分析物的浓度 (mol/L)。探针 **L** 的猝灭常数(K_{sv})如表 1 所示,较大的 K_{sv} 值显示出探针 **L** 检测 TNP 具有较高的灵敏度。各个 Stern-Volmer 常数的确定表明荧光猝灭主要通过电子转移发生^[22]。此外,图 5 的核磁滴定可见,由于

π - π 相互作用,当将 TNP 添加到探针 **L** 的 DMSO- d_6 溶液中时,探针 **L** 中 ^1H 和 ^2H 质子的化学位移略有变化,表明 TNP 与探针 **L** 之间存在电子转移相互作用。

表 1 探针 **L** 的 Stern-Volmer 常数 (K_{sv})
Table 1 Different quenchers' Stern-Volmer constant (K_{sv}) of the probe **L**

Analyte	$K_{sv}/(\text{L}\cdot\text{mol}^{-1})$	Analyte	$K_{sv}/(\text{L}\cdot\text{mol}^{-1})$
TNP	31 090	NB	3 800
2,4-DNT	12 000	1,2-DNB	3 500
4-NBA	11 660	<i>m</i> -Thb	3 100
1,4-DNB	10 530	Phe	2 800
2-NP	6 250	1,3-DNB	2 730

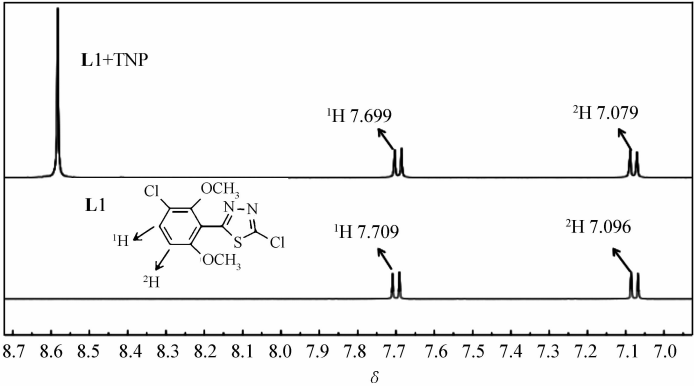


图 5 探针 **L** 的部分 ^1H NMR 光谱和在 DMSO- d_6 中加入 TNP

Fig. 5 Partial ^1H NMR spectra of probe **L** and upon addition of TNP in DMSO- d_6

2.4 探针 **L** 的抗干扰能力

将 TNP 的最大滴定浓度分别添加到含有其它分析物的待测溶液中,结果如图 6 所示,观察到所有探针溶液的荧光强度均发生了变化。因此,探针 **L** 在其它 NACs 存在的情况下仍然可以检测 TNP,具有较强的抗干扰能力。

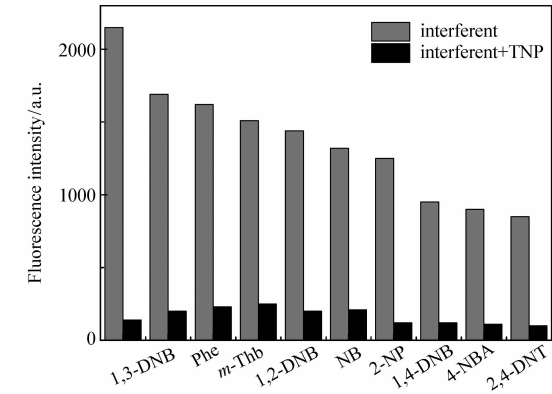


图 6 在各种分析物存在下加入 TNP 后的荧光强度变化

Fig. 6 Fluorescence intensity changes after addition of TNP in the presence of various analytes

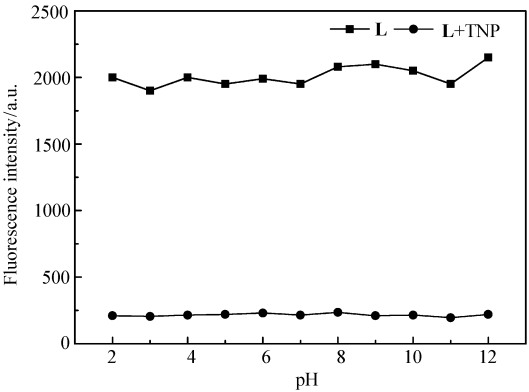


图 7 探针 **L** 在不同 pH 下的荧光强度

Fig. 7 Fluorescence intensity of probe **L** under different pH

2.5 pH 值的影响

考察了探针 **L** 在不同 pH 值下的荧光强度的变化情况,如图 7 所示,在 $V(\text{DMSO}):V(\text{PBS}) = 2:1$ 溶液中,pH 值 2 ~ 12 的范围内,添加 TNP 前后探针的荧光强度均无明显变化,表明探针 **L** 在较宽的 pH 值

范围内具有稳定的荧光特性。

2.6 检测限和荧光量子产率

通过式(2)来计算探针 L 的检测限(LOD):

$$\text{LOD} = 3\sigma/k \tag{2}$$

式中,σ 是测量空白样品的标准偏差,k 是荧光强度与 TNP 浓度之间线性拟合直线的斜率。结果如图 8 所示,在 397 nm 处探针的荧光强度对 TNP 浓度显示出良好的线性响应。经计算,其检测限为 0.42 μmol/L。

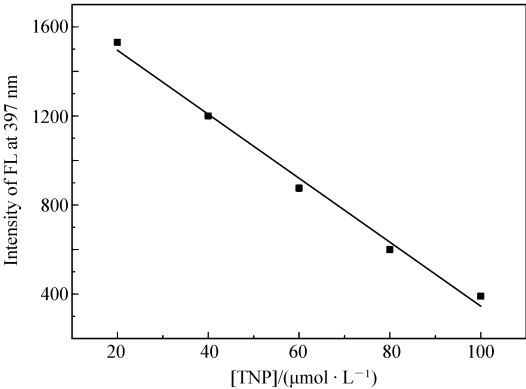


图 8 探针 L 检测限的计算
Fig. 8 Calculation of the detection limit of probe L

以硫酸奎宁(荧光量子产率 Φ_s = 0.427)为参考^[23],并根据式(3)计算加入 TNP 前后的荧光量子产率变化:

$$\Phi_x = \Phi_s \left(\frac{A_s}{A_x} \right) \left(\frac{F_x}{F_s} \right) \left(\frac{n_x}{n_s} \right)^2 \tag{3}$$

式中,Φ 是荧光量子产率,A 是激发波长对应的吸光度,F 是校正发射曲线下的积分面积,n 是所用溶剂的折射率。下角标 s 和 x 分别代表标准和未知。计算结果显示于表 2 中。这些数据表明探针 L 在加入 TNP 之后变化明显,对 TNP 有较好的检测效果。

表 2 探针 L 的荧光激发,发射波长和荧光量子产率

Table 2 Fluorescence excitation, emission wavelength and fluorescence quantum yield of probe L				
Compounds	λ _{ex} /nm	λ _{em} /nm	Stokes' shift/nm	Φ _F
L	280	397	117	0.238 6
L + TNP	280	397	117	0.055 6

2.7 荧光猝灭机制

利用密度泛函理论(DFT)研究 TNP 对探针 L 的荧光猝灭过程如图 9 所示,探针 L 的最高能量占有轨道(HOMO)和最低能量空轨道(LUMO)的能量差为 4.433 eV,明显看到,在 TNP 存在下,降低至 2.961 eV。探针 L 的 LUMO 能量为 -1.885 eV,新形成的[探针 L + TNP]复合物的能量为 -3.390 eV,降低了 1.505 eV,但是 HOMO 能量没有明显的变化。因此,电子从探针 L 的 HOMO 轨道激发到 LUMO 轨道时,由于 TNP 的 LUMO 轨道能级介于探针 L 的 HOMO 和 LUMO 之间,此时被激发到探针 L 的 LUMO 轨道上的电子转移到了 TNP 的 LUMO 轨道上,而无法回到自身的 HOMO 轨道上,导致荧光猝灭。由此可推测,TNP 对探针 L 的荧光猝灭过程为光诱导电子转移(PET)机制。

2.8 实际水样中 TNP 的检测

分别测试了在实验室自来水、渤海海水和生活污水中探针 L 对 TNP 的响应。根据荧光强度曲线(图 10)和曲线方程(图 8)计算出实际水样中的 TNP 浓度。通过加标回收率方法对方法的可靠性进行了评估,列入表 4 中。可以看出,回收率在 96.6% ~ 102.5% 范围内,与计算结果相符,表明该探针可用

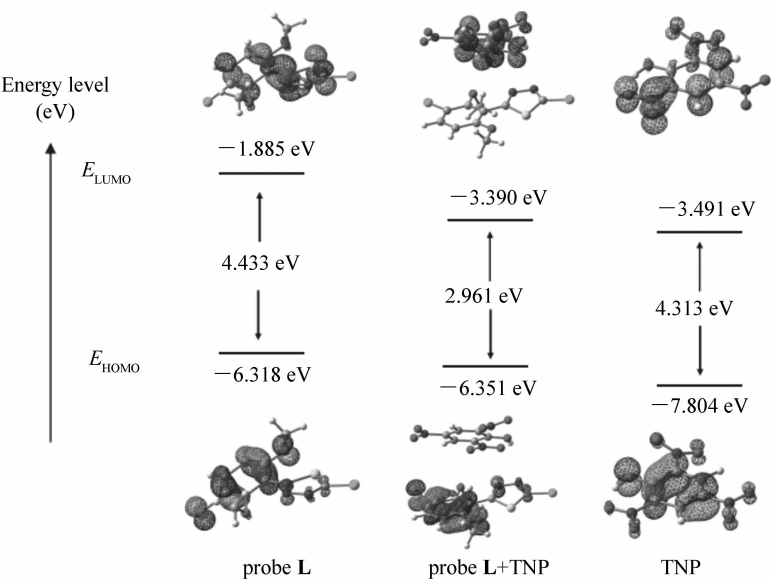


图9 探针 L、[探针 L + TNP] 和 TNP 的理论计算能级图

Fig.9 Calculated energy level diagram of probe L, [probe L + TNP] and TNP

于检测实际水样中的 TNP,具有实际应用价值。

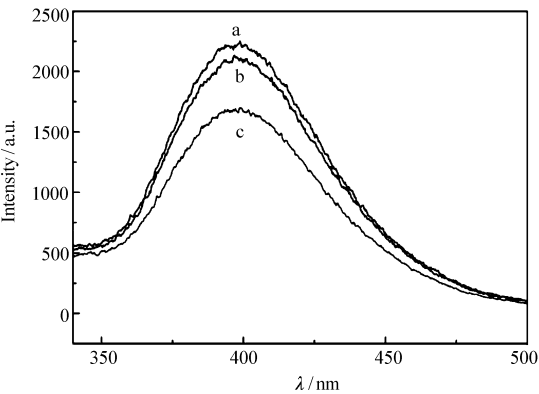


图10 探针 L(10 μmol/L)在海水,自来水和生活污水中的荧光响应

Fig. 10 Fluorescence response of probe L(10 μmol/L) to sea water(a) , tap water(b) and domestic sewage(c)

表3 通过加标回收法测定实际水样中的 TNP 浓度

Table 3 Determination of TNP concentration in actual water samples by spike recovery

Sample	$c(\text{TNP spiked})/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	$c(\text{total TNP found})/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})^a$	Recovery of TNP/%
Sea water	0	—	
	25	24.58 ± 0.07	98.3
	50	50.80 ± 0.08	101.6
	75	73.35 ± 0.09	97.8
Tap water	0	—	
	25	24.73 ± 0.14	98.9
	50	48.30 ± 0.25	96.6
	75	72.90 ± 0.19	97.2
Domestic sewage	0	7.64 ± 0.35	
	25	33.23 ± 0.15	102.5
	50	57.19 ± 0.14	99.1
	75	81.52 ± 0.11	98.5

a. average of three determinations ± standard deviation.

3 结 论

利用 Gattermann 反应合成了一种可用于检测 TNP 的有机小分子荧光探针 2-氯-5-(3-氯-2,6-二甲氧基苯基)-1,3,4-噻二唑(**L**), 探针 **L** 在 $V(\text{DMSO}):V(\text{H}_2\text{O})=2:1$ 溶液中显示较强的荧光性能, 在加入 TNP 前后发射峰强度有非常明显的变化。探针 **L** 可以定量识别检测 TNP, 具有高选择性和灵敏度, 强抗干扰能力, 在 pH 值 2 ~ 12 范围内, 加入 TNP 前后荧光性能均比较稳定。最低检测限达到 $4.2 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$, 可以特异性识别 TNP。理论计算表明, 其荧光猝灭过程为光诱导电子转移机制 (PET)。可用于实际水样中 TNP 的检测, 具有一定的实际应用参考价值。

辅助材料 (Supporting Information) [化合物 **1** 的核磁氢谱图, 化合物 **L** 的核磁氢谱、核磁碳谱、高分辨质谱以及紫外吸收光谱图、其它硝基芳族化合物的荧光滴定图] 可以免费从本刊网站 (<http://yyhx.ciac.jl.cn/>) 下载。

参 考 文 献

- [1] SUN Wanfu, GUO Xiuyun, LI Yuncai. Hazardous Chemical Safety Technology Book. 3rd ed [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2018:1316-1318 (in Chinese).
孙万付, 郭秀云, 李运才. 危险化学品安全技术全书第三版 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2018:1316-1318.
- [2] Ma Y H, Zhao L, Li Y, *et al.* Investigation on Sensing Mechanism of a Fluorescent Probe for TNP Detection in Aqueous Solution [J]. *Tetrahedron*, 2018, **74** (21): 2684-2691.
- [3] Ding H L, Chen L D, Wang N, *et al.* Two Highly Selective and Sensitive Fluorescent Imidazole Derivatives Design and Application for 2,4,6-Trinitrophenol Detection [J]. *Talanta*, 2019, **195**: 345-353.
- [4] Chen L D, Ding H L, Wang N, *et al.* Two Highly Selective and Sensitive Fluorescent Probes Design and Apply to Specific Detection of Hypochlorite [J]. *Dyes Pigm*, 2019, **161**: 510-518.
- [5] YANG Hongbao, DU Jianjun, ZOU Li, *et al.* Specific Colorimetric Probe for Cu (II) in Aqueous Solution and Its Application in Indicator Paper [J]. *CIESC J*, 2014, **66** (2): 592-596 (in Chinese).
杨洪宝, 杜健军, 邹立, 等. 染料探针分子对水中铜离子的可视化识别及试纸化应用 [J]. 化工学报, 2014, **66** (2): 592-596.
- [6] HU Mingming, FAN Jiangli, LI Honglin, *et al.* A Sensitive Probe for Determination of Cu^{2+} with Optical Detection in Aqueous Solution [J]. *Chinese J Anal Chem*, 2011, **39** (8): 1195-1200 (in Chinese).
胡明明, 樊江莉, 李宏林, 等. 荧光探针可视化检测水溶液中铜离子 [J]. 分析化学, 2011, **39** (8): 1195-1200.
- [7] Zhu H, Fan J L, Du J J, *et al.* Fluorescent Probes for Sensing and Imaging within Specific Cellular Organelles [J]. *Acc Chem Res*, 2016, **49** (10): 2115-2126.
- [8] Jiang N, Fan J L, Xu F, *et al.* Ratiometric Fluorescence Imaging of Cellular Polarity: Decrease in Mitochondrial Polarity in Cancer Cells [J]. *Angew Chem*, 2015, **127** (8): 2540-2544.
- [9] Hussain S, Malik A K, Afroz M A, *et al.* Ultrasensitive Detection of Nitroexplosive-Picric Acid via a Conjugated Polyelectrolyte in Aqueous Media and Solid Support [J]. *Chem Commun*, 2015, **51** (33): 7207-7210.
- [10] Liu T H, Ding L P, He G, *et al.* Photochemical Stabilization of Terthiophene and Its Utilization as a New Sensing Element in the Fabrication of Monolayer-Chemistry-Based Fluorescent Sensing Films [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2011, **3** (4): 1245-1253.
- [11] Ding L P, Bai Y M, Cao Y, *et al.* Micelle-Induced Versatile Sensing Behavior of Bispyrene-Based Fluorescent Molecular Sensor for Picric Acid and PYX Explosives [J]. *Langmuir*, 2014, **30** (26): 7645-7653.
- [12] Hu Z C, Deibert B J, Li J. ChemInform Abstract: Luminescent Metal-Organic Frameworks for Chemical Sensing and Explosive Detection [J]. *Chem Soc Rev*, 2014, **43** (16): 5815-5840.
- [13] Qin A J, Tang L, Lam J W Y, *et al.* Metal-Free Click Polymerization: Synthesis and Photonic Properties of Poly(aroyltriazole)s [J]. *Adv Funct Mater*, 2009, **19** (12): 1891-1900.
- [14] Hu R R, Maldonado J L, Rodriguez M, *et al.* Luminogenic Materials Constructed from Tetraphenylethene Building Blocks: Synthesis, Aggregation-Induced Emission, Two-Photon Absorption, Light Refraction, and Explosive Detection [J]. *J Mater Chem*, 2011, **22** (1): 232-240.
- [15] Li D D, Liu J Z, Kwok R T K, *et al.* Supersensitive Detection of Explosives by Recyclable AIE Luminogen-Functionalized Mesoporous Materials [J]. *Chem Commun*, 2012, **48** (57): 7167-7169.
- [16] REN Yifei, HAO Hongxia, YANG Ruiqin. Recent Progress in Research of Fluorescent Probes for Detection of 2,4,6-Trinitrophenol [J]. *Forensic Sci Technol*, 2018, **43** (2): 104-110 (in Chinese).

- 任翼飞,郝红霞,杨瑞琴. 荧光探针检测2,4,6-三硝基苯酚研究进展[J]. 刑事技术,2018,**43**(2):104-110.
- [17] Pandith A, Kumar A, Lee J Y, *et al.* 9-Anthracenecarboxamide Fluorescent Probes for Selective Discrimination of Picric Acid from Mono- and Di-nitrophenols in Ethanol[J]. *Tetrahedron Lett*, 2015, **56**(51):7094-7099.
- [18] Ma Y H, Zhao L, Li Y, *et al.* Investigation on Sensing Mechanism of a Fluorescent Probe for TNP Detection in Aqueous Solution[J]. *Tetrahedron*, 2018, **74**(21):2684-2691.
- [19] Long Y Y, Chen H B, Wang H M, *et al.* Highly Sensitive Detection of Nitroaromatic Explosives Using an Electrospun Nanofibrous Sensor Based on a Novel Fluorescent Conjugated Polymer[J]. *Anal Chim Acta*, 2012, **744**:82-91.
- [20] Li J, Wang N, Liu W T, *et al.* A Revisit to Gattermann Reaction: Interesting Synthesis of Nitrogen Heterocyclic Aromatic Halides and Their Fluorescence Properties[J]. *New J Chem*, 2017, **41**(20):12225.
- [21] Linciano P, Dawson A, Pohner I, *et al.* Exploiting the 2-Amino-1,3,4-thiadiazole Scaffold to Inhibit *Trypanosoma brucei* Pteridine Reductase in Support of Early-Stage Drug Discovery[J]. *ACS Omega*, 2017, **2**(9):5666-5683.
- [22] Yan J, Ni J C, Zhao J X, *et al.* The Nitro Aromatic Compounds Detection by Triazole Carboxylic Acid and Its Complex with the Fluorescent Property[J]. *Tetrahedron*, 2017, **73**(18):2682-2689.
- [23] WEI Yongju, LI Na, QIN Shenjun. Fluorescence Spectra and Fluorescence Quantum Yield of Sulfosalicylic Acid[J]. *Spectrosc Spectr Anal*, 2004, **24**(6):647-651 (in Chinese).
- 魏永巨,李娜,秦身钧. 磺基水杨酸的荧光光谱与荧光量子产率[J]. 光谱学与光谱分析, 2004, **24**(6):647-651.

A Heterocyclic Aromatic Halide Small Molecule Fluorescent Probe for the Detection of 2,4,6-Trinitrophenol

DONG Ziyue, ZHOU Xiaoxia, ZHAO Xiaohui, YE Daying, AN Yue*

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Liaoning Normal University, Dalian, Liaoning 116029, China)

Abstract The heterocyclic aromatic halide, 2-chloro-5-(3-chloro-2,6-dimethoxyphenyl)-1,3,4-thiadiazole (**L**), was synthesized by Gattermann reaction from the aminothiadiazole derivative. Its structure was characterized by nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR) and high resolution mass spectrometry (HRMS). Probe **L** was used as a small molecule fluorescent probe to detect 2,4,6-trinitrophenol (TNP), and its fluorescence characteristics were systematically studied. Furthermore, combined with theoretical calculations, the possible quenching mechanism was explored. The results showed that the probe **L** had high selectivity, high sensitivity and strong anti-interference ability to TNP, and exhibited good fluorescence performance in a wide pH range. It has lower detection limit (4.2×10^{-7} mol/L) and can be used for the detection of TNP in actual water samples.

Keywords heterocyclic aromatic halide; fluorescent probe; 2,4,6-trinitrophenol; theoretical calculations