

دانشگاه کاشان

دانشکده شیمی

گروه شیمی آلی

پایان نامه

جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در شیمی آلی

عنوان:

سنتز تک ظرف ایمیدازولهای ۲، ۴، ۵-سه استخلافی با استفاده از نانو

سیلیکا کلرید تحت شرایط بدون حلال

استاد راهنما:

دکتر عبدالحمید بامنیری

به وسیله‌ی:

سیما علوی

آبان ۱۳۹۰

چکیده:

فن‌آوری کاتالیزگری نقش مهمی را در گسترش اقتصاد صنعت شیمیایی دارد و فرایندهایی که به صورت ناهمگن کاتالیز می‌شوند به عنوان روش‌های علمی و تجربی ساده فواید زیادی نظیر شرایط ملایم واکنش و اتلاف شیمیایی پایین دارند. با توجه به این‌که سنتز، واکنش‌ها و خواص زیست‌شناختی ایمیدازول‌ها، بخش عمده‌ای از شیمی ناجور حلقه را تشکیل می‌دهند، لذا آرایه‌ی روش‌های جدید و بهبود روش‌های سنتزی، می‌تواند از اهمیت زیادی برخوردار باشد. توجه به شیمی سبز که گام بزرگی در علوم و هم‌چنین محافظت از محیط زیست می‌باشد اهمیت زیادی پیدا کرده است. با توجه به این‌که این واکنش‌ها در بستر اسید جامد، با حذف حلال و افزایش سرعت واکنش می‌تواند بسیاری از عوامل مورد نظر شیمی سبز را تامین نماید، لذا تصمیم بر آن شد تا تهیه‌ی مشتق‌های ایمیدازول را با استفاده از بنزیل، مشتق‌های آلدهید و آمونیوم استات، در شرایط بدون حلال بر روی بستر جامد نانوسیلیکا کلراید که اخیراً مورد توجه زیادی قرار گرفته و مزایای زیادی را آرایه می‌دهد. محصول‌های ایمیدازول سه استخلافی پس از تهیه و خالص‌سازی با استفاده از طیف‌نگاری‌های IR، $^1\text{H NMR}$ ، $^{13}\text{C NMR}$ و UV شناسایی شدند.

کلمات کلیدی: (۱) سنتز یک‌جا (۲) ایمیدازول سه‌استخلافی (۳) اسید جامد (۴) بدون

حلال (۵) نانو سیلیکا کلراید

فصل اول/بخش مقدمه و اصول نظری

۱-۱-۱-۱	ایمیدازول	۱
۱-۱-۱-۱-۱	کاربردهای ایمیدازول	۲
۱-۱-۱-۲	بررسی ساختار ایمیدازول با استفاده از روش‌های نظری	۷
۱-۱-۱-۳	بررسی ساختار با استفاده از روش‌های تجربی	۸
۱-۱-۳-۱-۱	پراش پرتو X	۸
۱-۱-۳-۲	گشتاور دوقطبی	۹
۱-۱-۳-۳	طیف‌سنجی جرمی	۱۰
۱-۱-۳-۴	طیف‌بینی فرابنفش	۱۰
۱-۱-۳-۵	طیف‌بینی زیرقرمز و رامان	۱۲
۱-۱-۳-۶	طیف‌بینی $^1\text{H NMR}$	۱۲
۱-۱-۳-۷	طیف‌بینی $^{13}\text{C NMR}$	۱۴
۱-۱-۳-۸	NMR مربوط به هسته‌های دیگر	۱۵
۱-۱-۴	جنبه‌های ترمودینامیکی	۱۵
۱-۱-۴-۱	انحلال پذیری	۱۵
۱-۱-۴-۲	ویژگی اسیدی و بازی	۱۶
۱-۱-۴-۳	دمای ذوب و نقطه‌ی جوش	۱۷
۱-۱-۴-۴	ویژگی همپارگی	۱۷
۱-۱-۴-۵	پایداری آروماتیکی	۱۸
۱-۱-۴-۶	کروماتوگرافی	۱۸

۱۹	۵-۱-۱- کاربردهای درمانی ایمیدازولها
۱۹	۶-۱-۱- سنتز مشتق‌های ۲،۴،۵-سه‌استخلافی ایمیدازول
	۱-۶-۱-۱- تهیه‌ی ایمیدازول‌های سه‌استخلافی توسط کاتالیزور سیلیکا
۱۹	سولفوریک اسید
	۱-۶-۲- تهیه‌ی ایمیدازول‌های سه‌استخلافی توسط کاتالیزور $Zr(acac)_4$
۲۰	با استفاده از روش‌های فراصوت
۲۱	۲-۱- شیمی سبز
۲۱	۱-۲-۱- اصول شیمی سبز
۲۲	۲-۲-۱- تهیه‌ی ترکیب‌های آلی در شرایط بدون حلال
۲۳	۳-۲-۱- واکنش‌ها در فاز جامد
۲۴	۴-۲-۱- بسترهای اسیدی جامد
۲۴	۵-۲-۱- اسیدهای جامد برای شیمی سبز
۲۵	۶-۲-۱- کاربرد صنعتی اسیدهای جامد
۲۷	۷-۲-۱- معرفی اسیدهای جامد
۲۷	۸-۲-۱- انواع اسیدهای جامد
۲۷	۱-۸-۲-۱- زئولیت‌ها
۳۲	۳-۱- نانو و نانوذرات
۳۳	۱-۳-۱- تعریف نانو
۳۴	۲-۳-۱- تعریف نانو فن‌آوری
۳۵	۳-۳-۱- دلیل استفاده از فن‌آوری نانو
۳۵	۴-۳-۱- نانوذرات
۳۷	۵-۳-۱- روش‌های ساخت نانوذرات

۳۸ کاربرد نانوذرات	۶-۳-۱
۳۸ تعیین ساختار زیست مولکولی با استفاده از لیزر	۷-۳-۱
۳۹ XRD , TEM ،SEM مواد نانو: مشخصه یابی	۸-۳-۱
۳۹ عبوری روبشی (SEM)	۱-۸-۳-۱
۴۰ عبوری الکترونی (TEM)	۲-۸-۳-۱
۴۲ پراش پرتو ایکس (XRD)	۳-۸-۳-۱
۴۳ اهداف تحقیق	۴-۱

فصل دوم/بخش تجربی

۴۴ مقدمه	۱-۲
۴۴ شرح مواد و دستگاه های مورد استفاده	۲-۲
۴۴ مواد شیمیایی مصرفی	۱-۲-۲
۴۴ حلال های مورد استفاده	۲-۲-۲
۴۵ جداسازی و شناسایی محصول ها	۳-۲-۲
۴۵ دستگاه های شناسایی مواد	۴-۲-۲
۴۵ روش های طیف بینی	۳-۲
۴۶ روش کار آزمایشگاهی	۴-۲
۴۶ ساخت سیلیکا کلراید	۱-۴-۲
۴۷ ساخت مشتق های ۲،۴،۵- سه استخلافی ایمیدازول	۲-۴-۲
۴۸ اطلاعات طیف بینی ترکیب های سنتز شده	۳-۴-۲

فصل سوم/ بحث و نتیجه گیری

۶۶ رویکردهای مورد بحث بررسی	۱-۳
۶۷ شرایط تهیهی مشتق های ۲، ۴، ۵- سه استخلافی ایمیدازول	۲-۳

۶۷ ۱-۲-۳- بهینه‌سازی دمای واکنش
۶۹ ۲-۲-۳- بهینه‌سازی مقدار کاتالیزگر واکنش
۷۰ ۳-۳- ساخت مشتق‌های ۲، ۴، ۵- سه استخلافی ایمیدازول
۷۳ ۴-۳- ساخت نانو سیلیکا کلراید
۷۵ ۵-۳- سازوکار واکنش تهیه‌ی مشتق‌های ۲، ۴، ۵- سه استخلافی ایمیدازول
۷۶ ۶-۳- عوامل موثر بر سرعت واکنش
۷۷ ۷-۳- بررسی و اثبات ساختار مشتق‌های ۲، ۴، ۵- سه استخلافی ایمیدازول
۸۰ ۸-۳- تجزیه و تحلیل داده‌های طیفی
۱۰۴ ۹-۳- نتیجه‌گیری و رهیافت
۱۰۵ ۱۰-۳- پیشنهاد برای کارهای آینده
۱۰۶ فهرست مراجع

عنوان	صفحه
طرح (۱-۱) سنتز ایمیدازول‌های سه‌استخلافی توسط کاتالیزور سیلیکا سولفوریک اسید.....	۱۹
طرح (۲-۱) سنتز ایمیدازول‌های ۵،۴،۲-سه‌استخلافی توسط کاتالیزور $Zr(acac)_4$ با استفاده از روش‌های فراصوت.....	۲۰
طرح (۳-۱) واکنش تهیه‌ی سیلیکا کلراید.....	۲۹
طرح (۴-۱) استری کردن فسفونیک و فسفریک اسیدها.....	۲۹
طرح (۵-۱) سنتز β -انامین‌ها.....	۳۰
طرح (۶-۱) اکسیداسیون الکل‌ها با استفاده از $(NH_4)_2Cr_2O_7$	۳۰
طرح (۷-۱) اکسیژن‌زدایی از سولفوکسیدها.....	۳۱
طرح (۸-۱) اکسیداسیون یورازول‌ها.....	۳۱
طرح (۹-۱) سنتز ۲-آمینو تiazول‌ها.....	۳۲
طرح (۱۰-۱) استری کردن و استری کردن تبادلی.....	۳۲
طرح (۱۱-۱) محافظت‌زدایی از تری متیل سیلیل‌ها و تبدیل آن‌ها به الکل.....	۳۳

عنوان	صفحه
شکل (۱-۳) - تصاویر به دست آمده از میکروسکوپ الکترونی روبشی نانو سیلیکا ژل با بزرگ‌نمایی ۵۰۰۰۰.....	۷۴
شکل (۲-۳) - تصاویر به دست آمده از میکروسکوپ الکترونی روبشی نانو سیلیکا کلراید با بزرگ‌نمایی ۵۰۰۰۰.....	۷۴
شکل (۳-۳) - طیف IR ترکیب ۲- (۲، ۶- دی کلرو فنیل) - ۴، ۵- دی فنیل - ۱H - ایمیدازول.....	۷۸
شکل (۴-۳) - طیف ¹ H NMR ترکیب ۲- (۲، ۶- دی کلرو فنیل) - ۴، ۵- دی فنیل - ۱H - ایمیدازول.....	۷۸
شکل (۵-۳) - طیف ¹³ C NMR ترکیب ۲- (۲، ۶- دی کلرو فنیل) - ۴، ۵- دی فنیل - ۱H - ایمیدازول.....	۷۹
شکل (۶-۳) - طیف UV ترکیب ۲- (۲، ۶- دی کلرو فنیل) - ۴، ۵- دی فنیل - ۱H - ایمیدازول.....	۸۰

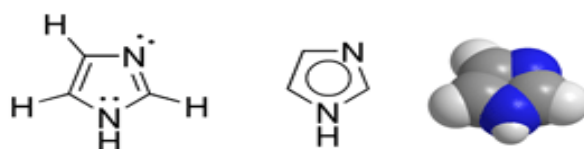
جدول (۱-۳)-بهینه سازی دمای واکنش در تهیه ی مشتق های ۲،۴،۵ - سه استخلافی	۶۸
جدول (۲-۳)-بهینه سازی دمای واکنش در تهیه ی مشتق های ۲،۴،۵ - سه استخلافی	۶۸
جدول (۳-۳)-بهینه سازی مقدار کاتالیزور در واکنش تهیه ی مشتق های ۲،۴،۵ - سه استخلافی	۶۹
جدول (۴-۳)-بهینه سازی مقدار کاتالیزور در واکنش تهیه ی مشتق های ۲،۴،۵ - سه استخلافی	۷۰
جدول (۵-۳)- نتایج حاصل از تهیه ی مشتق های ۲،۴،۵- سه استخلافی ایمیدازول با استفاده از رزین سیلیکا کلراید	۷۱
جدول (۶-۳)- نتایج حاصل از تهیه ی مشتق های ۲،۴،۵- سه استخلافی ایمیدازول با استفاده از رزین سیلیکا کلراید	۷۲
جدول (۷-۳)- نتایج حاصل از تهیه ی مشتق های ۲،۴،۵- سه استخلافی ایمیدازول با استفاده از رزین نانو سیلیکا کلراید	۷۲
جدول (۸-۳)- نتایج حاصل از تهیه ی مشتق های ۲،۴،۵- سه استخلافی ایمیدازول با استفاده از رزین نانو سیلیکا کلراید	۷۳

m/z	Mass Spectroscopy
IR	Infra Red
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
mg	Milligram(s)
ml	milliliter(s)
pH	Potential of Hydrogen
UV	Ultra Violet
r.t	Room Temperature
°C	Centigrade Degree
Vis	Visible
MHz	Mega Hertz
TMS	Tetramethylsilan
TLC	Thin Layer Chromatography
cm ⁻¹	Per Centimeter
$\bar{\nu}$ max	Frequency
λ max	Wave Length
δ	Delta
m	Multiplet
s	singlet
d	Doublet
t	Triplet
J	Coupling Constant
SC	Silica Chloride

فصل اول
فصل اول
مقدمه و اصول نظری

۱-۱- ایمیدازول

ایمیدازول مولکولی آروماتیک است که جزو آلكالوئیدها دسته بندی شده است. این مولکول دارای دو نوع نیتروژن پیرولی و پیریدینی است، بنابراین ویژگی‌هایی بین دو ساختار پیرولی و پیریدین را داراست. نام علمی آن H¹-ایمیدازول است ولی در گذشته با نام های دیگری مانند گلی اکساین^۱ و ایمینازول^۲ شناخته می‌شد و نیز از نام ۱، ۳-دی آزول برای آن استفاده می‌گردید، ولی امروزه با نام ایمیدازول شناخته می‌شود [۱].



همه ایمیدازول‌ها دارای حلقه ناجور حلقه‌ی یکسان هستند ولی می‌توانند دارای استخلاف‌های متفاوت باشند، ایمیدازول ها می‌توانند به عنوان باز و یا اسید ضعیف مورد استفاده قرار گیرند. ایمیدازول برای اولین بار در سال ۱۸۵۸ سنتز شد، اما مشتق‌های گوناگون آن در سال ۱۸۴۰ کشف شده‌اند [۲].

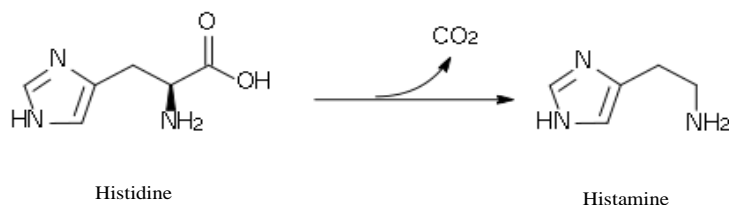
¹. Glyoxaline

². Iminuzole

۱-۱-۱- کاربرد و اهمیت ایمیدازول

ایمیدازول با توجه به اینکه می‌تواند به مولکول‌های زیستی متصل شود، مانند تری‌آزول‌ها دارای فعالیت‌های زیستی مهمی است بنابراین در پزشکی، داروسازی و کشاورزی کاربرد وسیعی دارد. از طرف دیگر با توجه به اهمیت ساختار آن‌ها به عنوان جایگاه فعالیت آنزیم‌ها در فرآیندهای کاتالیزوری مورد بررسی قرار گرفته است، تفاوت بین تری‌آزول و دی‌آزول‌ها در سازوکار عمل آن‌ها است.

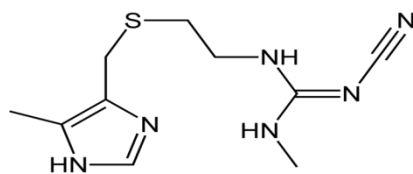
هیستیدین و هیستامین دو مورد از ایمیدازول‌های تک استخلاف شده هستند. هیستیدین یک آمینو اسید است که در بسیاری از پروتئین‌ها و آنزیم‌های بدن موجود است و می‌تواند با کربوکسیل‌زدایی به هیستامین تبدیل شود. رابطه بین این دو مولکول در شکل نشان داده شده است.



(۱)

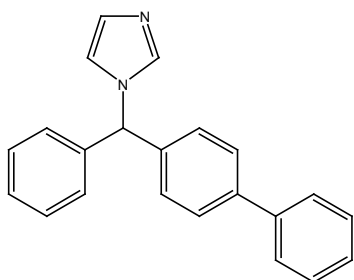
از خواص زیستی هیستامین می‌توان به تأثیر قوی آن در انقباض عضلانی، پایین آوردن فشار خون و تنظیم ترشح اسید معده اشاره کرد [۳]. سایمتیدین^۱ یکی دیگر از داروهایی است که یک ایمیدازول است با دو استخلاف و یکی از مهم‌ترین و مفیدترین داروهای مورد توجه از دهه ۱۹۸۰ به بعد برای درمان زخم معده است [۳].

^۱.Cimetidine

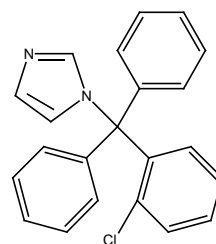


(۲) ساختار سایمتیدین

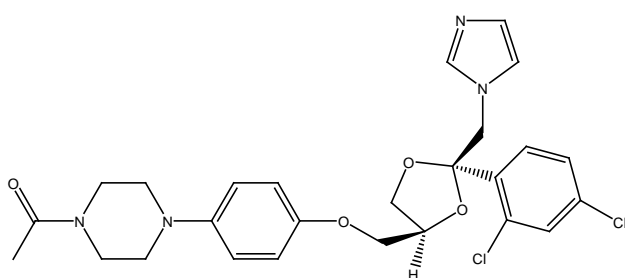
ایمیدازولها دارای فعالیت ضد باکتری، ضد قارچی و ضد انگلی نیز هستند. فنیل ایمیدازولها دارای اثرات ضد قارچی گسترده‌ای بر علیه مخمرها و قارچ‌های رشته‌ای هستند و در درمان بسیاری از بیماری‌های موضعی و سامانه‌های ناشی از این عوامل به کار می‌روند. کلوتریمازول^۱ و بیفونازول^۲ ترکیب‌های دارویی مهمی از این خانواده هستند [۴].



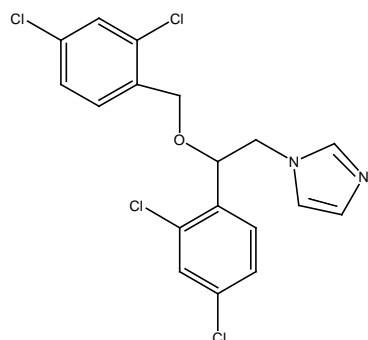
(۴) ساختار بیفونازول



(۳) ساختار کلوتریمازول



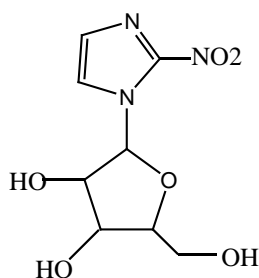
(۶) ساختار کتوکونازول^۴



(۵) ساختار میکونازول^۳

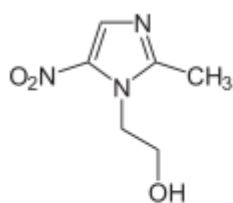
^۱.Clotrimazole
^۲.Bifonazole
^۳. Miconazole
^۴. Ketokonazole

برای نیتروایمیدازول‌ها هم خواص زیست‌شناختی و درمانی گسترده‌ای دیده شده است . از جمله این داروها آزومايسين^۱ (۲-نیتروایمیدازول) است که خاصیت آنتی بیوتیکی قوی دارد. آزومايسين ممکن است در طبیعت در شکل نوکلئوزیدی همانند (۷) وجود داشته باشد که این نوع ایمیدازول‌های نوکلئوزیدی در شیمی درمانی کاربرد داشته و به عنوان مواد حساس به پرتو برای از بین بردن سلول‌های سرطانی مورد استفاده قرار می‌گیرند [۵].

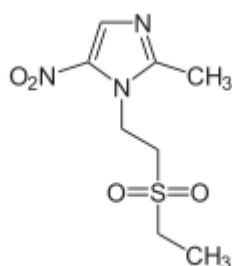


(۷). ساختار آزومايسين

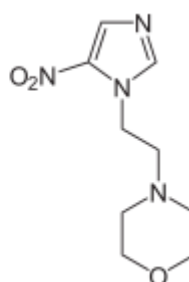
نیترو ایمیدازول‌هایی مثل متروانیدازول^۲ و نیمورازول^۳ خواص ضد باکتری دارند از متروانیدازول به عنوان ماده‌ی حساس به پرتو در درمان به وسیله‌ی پرتو X استفاده می‌شود تینیدازول^۴ نیز دارای خواص ضد انگلی می‌باشد [۶].



(۱۰). ساختار متروانیدازول



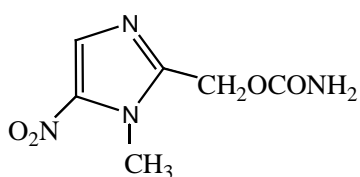
(۹). ساختار تینیدازول



(۸). ساختار نیمورازول

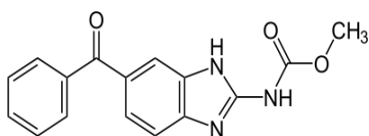
1. Azomycin
2. Metronidazole
3. Nimorazole
4. Tinidazole

یکی از مشکلات داروهای نیترو ایمیدازول این است که نمی‌توان بین نوع دارو و نوعی که عامل جهش ژنی می‌شود تفکیک قائل شد و این به دلیل داشتن حد واسط متابولیکی مشترک می‌باشد؛ ولی وجود استخلاف در موقعیت C₄ این ترکیب‌ها می‌تواند ویژگی جهش ژنی آن‌ها را کاهش دهد. خاصیت جهش ژنی نسبت به رانیدازول^۱ (۱۱) سنجیده می‌شود [۶].

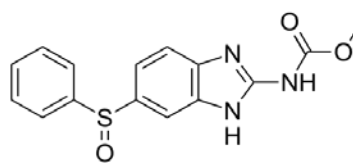


(۱۱). ساختار رانیدازول

بنزوایمیدازول‌ها نیز دارای فعالیت‌های زیستی بسیار قوی هستند. مبندازول^۲ و اکسفندازول^۳ که جزو دسته ۲- آمینو بنزایمیدازول هستند به عنوان ضدانگل مورد استفاده قرار می‌گیرند و بنومیل^۴ به عنوان قارچ‌کش کاربرد گسترده‌ای دارد.

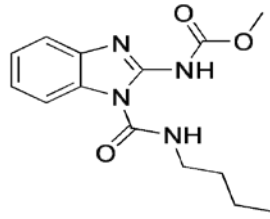


(۱۳). ساختار مبندازول



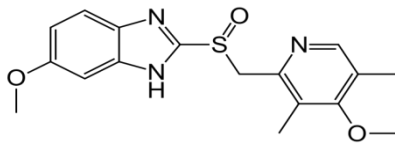
(۱۲). ساختار اکسفندازول

^۱. Ronidazole
^۲. Mebendazole
^۳. Oxifendazole
^۴. Benomyl



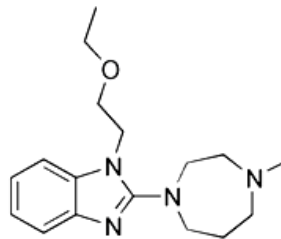
(۱۴). ساختار بنومیل

اومپرازول^۱ یک نوع بنزوایمیدازول است که برای بهبود زخم‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد.



(۱۵). ساختار امپرازول

امداستین^۲ نوع دیگر از بنزوایمیدازول‌هاست که نسلی دیگر از داروهای آنتی‌هسیتامین است که در قطره‌های چشمی مورد استفاده قرار می‌گیرد، از دیگر بنزوایمیدازول‌ها به عنوان داروی ضد سرطان، ضد تشنج و آرام‌بخش استفاده می‌شود. برای نمونه بنزایمیدازول‌های ۴، ۷-دی اون می‌توانند فعالیت ضد سرطانی قوی داشته باشند [۹]، [۸].



(۱۶). ساختار امداستین

^۱.omeprazole

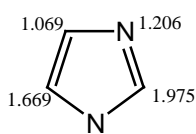
^۲. Emedustine

۱-۱-۲- بررسی ساختار ایمیدازول با استفاده از روش‌های نظری

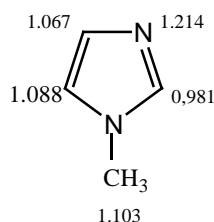
روش‌های نظری در تعیین ساختار ایمیدازول‌ها، خصلت آروماتیکی، همپارگی، ویژگی اسیدی و بازی و فعالیت‌های آن مورد استفاده قرار گرفته‌اند. محاسبه‌های اوربیتال مولکولی از دو روش *ab initio* و نیمه تجربی با نتایج مفید، رشد زیادی داشته‌اند. محاسبه‌های انرژی HOMO اطلاعات خوبی درباره‌ی قطبیت و ویژگی بازی ایمیدازول به عنوان یک باز نرم در اختیار می‌گذارد [۱۰]. همچنین از محاسبه‌های اوربیتال مولکولی مرزی برای الکترون‌دوست‌های شرکت کننده در واکنش افزایشی - حذفی بر روی آمینوایمیدازول‌ها محل انجام واکنش بر روی کربن یا نیتروژن را پیش‌بینی می‌کنند [۱۱]. محاسبه‌ی گرمای تشکیل، اطلاعات مفیدی درباره‌ی پایداری مشتق‌های ایمیدازول مانند نیتروایمیدازول‌ها، فلئورایمیدازول‌ها [۱۲]، متیل ایمیدازول‌ها [۱۲] و آمینو ایمیدازول‌ها می‌دهد. مقایسه‌ی نتایج محاسبه شده به روش STO-3G با مقادیر تجربی، سازگاری خوبی بین مقادیر پروتون‌خواهی (PA)^۱ و pK_a را نشان می‌دهد. روش‌های غیر تجربی و نیمه تجربی برای بررسی طیف NMR ایمیدازول‌ها و بررسی اثر حلال در تغییر مکان شیمیایی، مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱۳]. محاسبات MO^۲ در بررسی ویژگی‌های آروماتیکی و همچنین تعیین چگالی الکترون‌های π در حلقه‌ی ایمیدازول به کار رفته‌اند. در ترکیب‌های زیر مقادیر توزیع بار مربوط به الکترون‌های در ایمیدازول، ۱- متیل ایمیدازول و ۲- متیل ایمیدازول دیده می‌شود. (به ترتیب شکل‌های ۱۷، ۱۸، ۱۹)

^۱. Proton Affinity

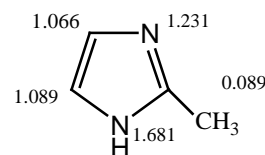
^۲. Molecular orbital



(۱۷)



(۱۸)



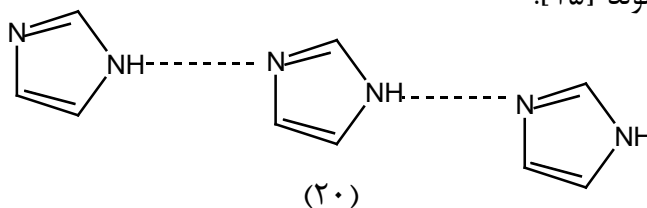
(۱۹)

محاسبات MO، در مطالعه ی سازوکار واکنش‌ها نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. به‌کارگیری مکانیک مولکولی در مطالعه‌ی خواص فتوشیمیایی ۱-آریل - ۴- نیتروایمیدازول، نشان می‌دهد که این ترکیب مسطح است در حالی که ۲- متیل - ۴- نیترو - ۱- فنیل ایمیدازول دارای یک صورت بندی پایدار با زاویه ی دو وجهی $21/1^\circ$ بین حلقه‌ها می‌باشد. بنابراین در این ترکیب غیر مسطح اختلالی در فرآیند اکسایش ملاحظه می‌گردد انتقال عامل آسیل طی آب‌کافت آسیل ایمیدازول و حمله‌ی هسته دوست به آن به وسیله‌ی محاسبه‌های انرژی آزاد بررسی شده است. محاسبه‌ی سطوح انرژی حد واسط چهاروجهی یون آسیلیوم، سازوکار واقعی آن را پیش بینی می‌کند [۱۴].

۱-۱-۳- بررسی ساختار با استفاده از روش‌های تجربی

۱-۱-۳-۱- پراش پرتو x

بررسی ساختار بلوری ایمیدازول به وسیله ی روش پراش پرتو x، طول پیوندها، وجود ویژگی پیوند دوگانه در حلقه و همچنین وجود پیوندهای $NH\dots N$ (۲۰) با طول $2/86 A^\circ$ بین مولکول‌ها و به صورت زنجیره ای را نشان می‌دهد. بلورها به دلیل ویژگی زنجیره ای به صورت رشته‌ای ظاهر می‌شوند [۱۵].



(۲۰)

۱-۱-۳-۲- گشتاور دو قطبی

اندازه‌گیری گشتاور دو قطبی ایمیدازول و مشتق‌های آن، نشان می‌دهد که حلقه‌ی آن نسبت به حلقه‌ی پیرازول قطبیت بیش‌تری دارد؛ ولی این امر دلیلی بر داشتن ساختار یونی نیست. وجود استخلاف‌های دو قطبی بر روی حلقه، می‌تواند به مقدار زیادی اندازه و جهت دو قطبی را تغییر دهد. هنگامی که حلقه‌ی ایمیدازول و مشتق‌های آن فاقد استخلاف قطبی باشند، گشتاور دو قطبی در حدود $D \text{ ۳/۸} - ۴/۰$ می‌باشد. در حالی که یک گروه نیترو می‌تواند این مقدار را به میزان $D \text{ ۲/۰} - ۲/۵$ افزایش دهد و N -آریل دار کردن باعث کاهش گشتاور دو قطبی به دلیل مزدوج شدن ایمیدازول و حلقه‌ی آریلی می‌شود. N -آلکیل دار کردن و حلقه‌های هیدروکربنی هیچ‌گونه تغییری در مقدار گشتاور دو قطبی حلقه‌ی ایمیدازول نمی‌دهد. استخلاف‌های قطبی نیز جهت دو قطبی را تغییر می‌دهند. برای نمونه جهت دو قطبی در ۱- فنیل ایمیدازول به سمت گروه آریل می‌باشد. مطالعه بر روی (۵)۴- نیتروایمیدازول و محاسبه‌ی گشتاور دو قطبی آن‌ها نشان می‌دهد که ۴- نیتروایمیدازول قطبیت بیش‌تری نسبت به همپاره‌ی دیگر آن داراست و نتایج زیر نشان می‌دهند که ترکیب ۴- نیترو همپاره‌ی اصلی می‌باشد [۱۶].

$$\mu_{cal(4-Nitro)} = 7/5 D \quad \mu_{cal(5-Nitro)} = 4/2 D \quad \mu_{obs(4(5)-Nitro)} = 7/4 D$$

سد انرژی چرخشی گروه نیترو در نیتروایمیدازول‌ها حدود ۴۲-۷۶ کیلوژول بر مول تخمین زده شده است، ولی تغییر در گشتاور دو قطبی طی این چرخش بسیار ناچیز است؛ بنابراین اثر القایی در این ترکیب‌ها تعیین کننده‌ی گشتاور دو قطبی است و رزونانس نقش