

صلى الله عليه وسلم



دانشگاه اصفهان

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه ی کارشناسی ارشد رشته ی شیمی گرایش آلی

روشی جدید برای سنتز ۱-تیوکارباموئیل-۵،۳-دی آریل-۵،۴-دی هیدرو-

-۱H

پیرازول ها

اساتید راهنما:

دکتر احمد رضا خسروپور

دکتر ایرج محمدپور بلترک

اساتید مشاور:

دکتر شهرام تنگستانی نژاد

دکتر مجید مقدم

پژوهشگر:

بهناز شفیعی علویجه

شهریور ماه ۱۳۹۰

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات،
ابتکارات و نوآوری های ناشی از تحقیق
موضوع این پایان نامه متعلق به دانشگاه
اصفهان است.



دانشگاه اصفهان

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی شیمی گرایش آلی خانم بهناز
شفیعی علویجه تحت عنوان

روشی جدید برای سنتز ۱-نیوکارباموئیل-۵،۳-دی آریل-۵،۴-دی هیدرو-
۱H-پیرازول ها

در تاریخ ۹۰/۶/۲۶ توسط هیأت داوران بررسی و با درجه عالی به تصویب نهایی رسید.

۱- استادان راهنمای پایان نامه: دکتر احمدرضا خسروپور	با مرتبه‌ی علمی دانشیار	امضا
دکتر ایرج محمدپور بلترک	با مرتبه‌ی علمی استاد	امضا
۲- استادان مشاور پایان نامه: دکتر شهرام تنگستانی نژاد	با مرتبه‌ی علمی استاد	امضا
دکتر مجید مقدم	با مرتبه‌ی علمی استاد	امضا
۳- استاد داور داخل گروه: دکتر حسن زالی	با مرتبه‌ی علمی استادیار	امضا
۴- استاد داور خارج گروه: دکتر کریم اسماعیل پور	با مرتبه‌ی علمی استادیار	امضا

امضای مدیر گروه
دکتر اسماعیل شمس سولاری

تقدیم به:

فرشته‌های آسمانم

پدر و مادر مهربانم

به نام یگانه معبود هستی

در آغاز به درگاه آن یگانه بی‌همتا ابراز بندگی و تسلیم می‌کنم و پروردگارم را به خاطر همه آنچه که به من ارزانی داشته عاجزانه می‌ستایم و شکر می‌گذارم. از کوچکترین شروع کردم تا شاید بتوانم به بزرگترین دست یابم. اینک با تمام کوچکیم تو را سپاس ای بی‌نهایت مطلق.

سپاس و تشکر خالصانه‌ام را نثار دو گوهر ارزشمند زندگیم پدر و مادر عزیز و فداکارم می‌نمایم، آنان که وجودشان هستی‌بخش زندگیم، دعایشان روشنی‌بخش راهم، و راهنمایی‌هایشان دلیل موفقیتیم بوده است و هم چنین لطف وجود خواهران و برادر عزیزم که تکیه‌گاهی مطمئن در تمام لحظات زندگیم بودند، نعمتی بی‌بدیل است. جبران گوشه‌ای از زحمات آنان آرزوی قلبی من است.

هیچگاه نعمت برخورداری از استادی گرانمایه همچون جناب آقای دکتر خسروپور را که با منش انسانی خویش به راهنمایی و ارشادم پرداختند، فراموش نخواهم کرد، که در طول مراحل تحقیق، راهنمایی‌های ارزنده و گران‌قدرشان همواره همراه بود و اگر گرمای حضور و کمک‌های بی‌دریغ ایشان نبود، این مهم حاصل نمی‌شد. شایسته است با ارزش‌ترین مراتب تشکر و قدردانی‌ام را تقدیم حضورشان نمایم.

سپاس فراوان از استاد گران‌قدر، جناب آقای دکتر محمدپور بلترک که در طی این مسیر از مشورت‌های استادانه و بی‌دریغشان بهره بردم. بر خود لازم می‌دانم در کمال منت و فروتنی از ایشان که همواره پدران و دلسوزانه همراه من بودند و کوتاهی‌های مرا با بزرگواریشان بخشیدند تشکر و سپاس‌گزاری کنم.

از زحمات بی‌دریغ و راهنمایی‌های ارزنده‌ی استاد مشاور محترم جناب آقای دکتر تنگستانی نژاد کمال تشکر و قدردانی را دارم. هرچند که ایشان از چنان غنایی برخوردارند که هیچ قلمی را یارای تقدیر و تشکر نمی‌باشد. از استاد محترم جناب آقای دکتر مقدم که با راهنمایی‌ها و ارشادهای عالمانه‌شان در پربار شدن این پروژه روشنگر راهم بودند بی‌نهایت سپاسگزارم. امیدوارم روزی بتوانم پاسخگوی زحمات ایشان باشم.

از داور محترم خارج گروه جناب آقای دکتر اسماعیل پور بی‌نهایت قدردانی می‌نمایم. از داور محترم داخل گروه جناب آقای دکتر زالی که زحمت داوری این پایان‌نامه را تقبل نمودند صمیمانه سپاسگزارم.

از کلیه اساتید گروه شیمی بلاخص اساتیدی که افتخار شاگردی ایشان را دارم بسیار سپاسگزارم. از تمامی دوستان و دانشجویان عزیزی که در طی این تحقیق خالصانه مرا یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌کنم و توفیق روز افزون این عزیزان را از خداوند منان آرزومندم.

بهناز شفیعی

شهریور ماه ۹۰

چکیده

۱- تیوکارباموئیل-۵،۳-دی آریل-۵،۴-دی هیدرو- $1H$ -پیرازول ها ترکیبات هتروسیکلی مهمی هستند که از لحاظ دارویی و زیستی از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشند. از این ترکیبات به عنوان دارو در درمان افسردگی، تنظیم کننده و تعدیل کننده اعصاب، ضد تشنج، ضد التهاب، ضد سرطان، ضد باکتری، قارچ کش و علف کش استفاده می‌شود. این ترکیبات بطور گسترده به عنوان لیگاند در تهیه‌ی کمپلکس‌هائیز بکار می‌روند. از این رو سنتز این ترکیبات دارای اهمیت زیادی می‌باشد.

مشتقات ۱- تیوکارباموئیل-۵،۳-دی آریل-۵،۴-دی هیدرو- $1H$ -پیرازول، به روش‌های متعددی سنتز می‌شوند. در این پایان نامه روشی کارآمد و سبز برای سنتز این دسته از ترکیبات از طریق واکنش بین کلکون‌ها و تیوسمی کاربازید در حضور مایع یونی تترا بوتیل آمونیوم هیدروکسید در شرایط بدون حلال تحت تابش ریز موج ارائه شده است. استفاده از تابش ریز موج برای انجام واکنش، باعث کاهش زمان واکنش، افزایش بازده محصول و جداسازی آسان می‌گردد.

در مرحله‌ی بعد واکنش تاندم سنتز مشتقات ۱- تیوکارباموئیل-۲-پیرازولین برای نخستین بار بررسی شد. بر اساس مطالعه انجام شده روشی آسان و تک ظرف بر اساس واکنش چند جزئی آلدئیدهای آروماتیک، مشتقات استوفنون و تیوسمی کاربازید در حضور مایع یونی تترا بوتیل آمونیوم هیدروکسید برای تهیه مشتقات ۱- تیوکارباموئیل-۲-پیرازولین تحت تابش ریز موج ارائه گردید.

کلمات کلیدی: ۱- تیوکارباموئیل-۵،۳-دی آریل-۵،۴-دی هیدرو- $1H$ -پیرازول، کلکون، تیوسمی کاربازید، مایع یونی

تترا بوتیل آمونیوم هیدروکسید، تابش ریز موج، سنتز بدون حلال

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول : مقدمه و مبانی تئوری
۱-۱-۱-۱	فعالیت‌های بیولوژیکی و خواص دارویی مشتقات پیرازولین.....
۱-۲-۱-۲-۱	سنتز ۱-تیوکارباموئیل-۲-پیرازولین‌ها.....
۱-۲-۱-۲-۱	استفاده از کلکون‌ها.....
۱-۲-۱-۲-۱	استفاده از کلکون‌ها در حضور سدیم هیدروکسید.....
۲-۱-۲-۱	استفاده از کلکون‌ها در حضور هیدرازینیوم دی تیوسیانات.....
۱-۲-۱-۳-۱	تیوکارباموئیل-۲-پیرازولین‌ها با استفاده از کلکون در شرایط امواج فراصوت.....
۴-۱-۲-۱	استفاده از مشتقات فروسنیل کلکون.....
۵-۱-۲-۱	استفاده از کلکون در حضور استیک اسید.....
۶-۱-۲-۱	استفاده از هیدرازین هیدرات.....
۷-۱-۲-۱	استفاده از کلکون در حضور کاتالیست TBD.....
۲-۲-۱	استفاده از باز مانیخ.....
۳-۲-۱	استفاده از آلفا-هالوکتون‌ها.....
۴-۲-۱	استفاده از کتون غیر اشباع در حضور هیدروژن کلراید.....
۵-۲-۱	سنتز مشتقات ۱-تیوکارباموئیل-۲-پیرازولین با استفاده از نمک پیریلیوم.....

- ۱-۲-۶- سنتز مشتقات ۱-تیوکارباموئیل-۲-پیرازولین با استفاده از آلکین‌ها.....۱۶
- ۱-۲-۷- سنتز مشتقات ۱-تیوکارباموئیل-۲-پیرازولین با استفاده از دی کتون‌ها.....۱۷
- ۱-۳-۳- نقش مایعات یونی در واکنش‌های شیمیایی.....۱۸
- ۱-۳-۱- توصیف عمومی مایعات یونی.....۱۸
- ۲-۳-۱- ویژگی‌های مایعات یونی.....۱۸
- ۳-۳-۱- کاربردهای مایعات یونی.....۱۹
- ۳-۳-۴- TBAOH- یک حلال و کاتالیست مؤثر در سنتز ترکیبات آلی.....۲۱
- ۳-۳-۵- مثال‌هایی از کاربرد مایع یونی تترا بوتیل آمونیوم هیدروکسید.....۲۲
- ۳-۵-۱- تراکم آلدهید با اتیل دی آزو استات.....۲۲
- ۳-۵-۲- واکنش کوپلینگ آریل کلریدها.....۲۲
- ۳-۵-۳- سنتز مشتقات بنزایمیدازول.....۲۳
- ۳-۵-۴- سنتز هیدروکسی پیریدین‌ها.....۲۳
- ۳-۵-۵- استفاده از تترا بوتیل آمونیوم هیدروکسید به عنوان فعال کننده‌ی کاتالیست.....۲۴
- ۴-۱- واکنش‌های تاندم.....۲۵
- ۵-۱- مثال‌هایی از واکنش‌های تاندم.....۲۵
- ۱-۵-۱- واکنش تاندم اکسایش هاس-بندر/ واکنش هنری برای سنتز دی متیل نیترو الکل‌ها از بنزیلیک هالید-
ها.....۲۵

- ۱-۵-۲- واکنش تاندم اکسایش / استال دار کردن برای تهیه مستقیم استال از الکل..... ۲۶
- ۱-۵-۳- استفاده از $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ -TBAF به عنوان یک واکنشگر موثر برای تهیه دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها از بنزیل هالیدها..... ۲۷
- ۱-۶-۶- تابش ریز موج..... ۲۸
- ۱-۶-۱- کاربرد ریز موج در سنتز آلی..... ۲۸
- ۱-۶-۲- اصول کلی..... ۲۸
- ۱-۶-۳- اثرات ریز موج..... ۲۹
- ۱-۶-۴- اثر مکانیسم بر میزان کارایی ریز موج..... ۳۰
- ۱-۶-۵- اثر موقعیت حالت گذار بر می‌زان کارایی ریز موج..... ۳۰
- ۱-۶-۶- تأثیر ریز موج بر گزینش پذیری..... ۳۰
- ۱-۷-۷- مثال‌هایی از واکنش‌های انجام شده تحت تابش ریز موج..... ۳۱
- ۱-۷-۱- سنتز ایمیدازول ۲،۴،۵-سه استخلافه (۶۵) در حضور کاتالیست مایع یونی تحت تابش ریز موج در غیاب حلال..... ۳۱
- ۱-۷-۲- سنتز ۲- (۴-متیل-۲-فنیل پای پیرازینیل) پیریدین-۳-کربونیتریل (۶۹) تحت تابش ریز موج..... ۳۲
- ۱-۸-۱- هدف تحقیق..... ۳۳

فصل دوم : بخش تجربی

- ۲-۱- دستگاه‌های مورد استفاده..... ۳۴

- ۱-۱-۲- طیف سنج رزونانس مغناطیسی هسته (NMR)..... ۳۴
- ۲-۱-۲- طیف سنج فرو سرخ (IR)..... ۳۴
- ۳-۱-۲- دستگاه نقطه ذوب..... ۳۵
- ۴-۱-۲- طیف سنج جرمی..... ۳۵
- ۵-۱-۲- دستگاه ریز موج..... ۳۵
- ۲-۲- مواد مورد استفاده..... ۳۵
- ۳-۲- جداسازی و شناسایی محصولات..... ۳۵
- ۴-۲- روش عمومی سنتز کلکون‌ها (۱،۳-دی آریل-۲-پروپن-۱-ان)..... ۳۶
- ۵-۲- تهیه ۱-تیوکارباموئیل-۵،۳-دی آریل-۵،۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازول‌ها از کلکون‌ها..... ۳۶
- ۱-۵-۲- بهینه سازی شرایط واکنش..... ۳۶
- ۲-۵-۲- بهینه سازی حلال واکنش..... ۳۷
- ۳-۵-۲- بهینه سازی دما..... ۳۷
- ۴-۵-۲- بهینه سازی توان دستگاه ریز موج..... ۳۷
- ۵-۵-۲- انتخاب کاتالیست مناسب..... ۳۸
- ۶-۵-۲- بهینه سازی نسبت مولی مایع یونی تترا بوتیل آمونیوم هیدروکسید..... ۳۸
- ۶-۲- روش عمومی تهیه ۱-تیوکارباموئیل-۵،۳-دی آریل-۵،۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازول‌ها از کلکون‌ها..... ۳۸

- ۲-۶-۱- سنتز ۱-تیوکارباموئیل-۵-(۴-کلروفنیل)-۳-فنیل-۵,۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازول از طریق واکنش ۳-
 (۴-کلروفنیل)-۱-فنیل پروپ-۲-ان-۱-آن(۴-کلرو کلکون)، تیوسمی کاربازید و مایع یونی تترا بوتیل آمونیوم
 هیدروکسید به عنوان یک مثال..... ۳۹
- ۲-۷-۱- بازیابی مایع یونی تترا بوتیل آمونیوم هیدروکسید TBAOH..... ۴۰
- ۲-۸-۱- سنتز مشتقات ۱-تیوکارباموئیل-۵,۳-دی آریل-۵,۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازول از آریل آلدهیدها و
 مشتقات استوفنون از طریق واکنش تاندم..... ۴۰
- ۲-۸-۱- بهینه سازی شرایط..... ۴۰
- ۲-۸-۱-۱- بهینه سازی دما..... ۴۰
- ۲-۸-۱-۲- بهینه سازی توان دستگاه ری ز موج..... ۴۰
- ۲-۸-۱-۳- بهینه سازی نسبت مایع یونی تترا بوتیل آمونیوم هیدروکسید..... ۴۱
- ۲-۹-۱- روش عمومی تهیه ترکیبات ۱-تیوکارباموئیل-۵,۳-دی آریل-۵,۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازول از آریل
 آلدهیدها و مشتقات استوفنون در حضور مایع یونی تترا بوتیل آمونیوم هیدروکسید از طریق واکنش
 تاندم..... ۴۱
- ۲-۹-۱- سنتز ۱-تیوکارباموئیل-۵-(۴-برموفنیل)-۳-فنیل-۵,۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازول از طریق واکنش تاندم
 ۴-برمو بنزالدهید، استوفنون، تیوسمی کاربازید و مایع یونی تترا بوتیل آمونیوم هیدروکسید به عنوان یک
 واکنش
 نمونه..... ۴۲

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

- ۳-۱- سنتز مشتقات ۱,۳-دی آریل-۲-پروپین-۱-آن (کلکون) ۴۵

- ۲-۳- بهینه سازی شرایط واکنش برای تهیه ۱-تیوکارباموئیل-۵،۳-دی آرل-۵،۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازولها از کلکونها.....۵۱
- ۳-۳- بررسی امکان بازیابی و استفاده مجدد کاتالیست مایع یونی TBAOH.....۶۴
- ۴-۳- تهیه مشتقات ۱-تیوکارباموئیل-۵،۳-دی آرل-۵،۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازول از طریق واکنش تاندم با استفاده از آلدهیدهای آروماتیکی و مشتقات استوفنون.....۶۵
- ۵-۳- نتیجه گیری.....۷۸

فصل چهارم: طیفها

- نقاط ذوب و داده های طیفی.....۸۱
- شکل ۱-۴- طیف 1H NMR ترکیب (۱۴) در حلال $CDCl_3$۸۵
- شکل ۲-۴- طیف ^{13}C NMR ترکیب (۱۴) در حلال $CDCl_3$۸۶
- شکل ۳-۴- طیف 1H NMR ترکیب (۲۸) در حلال $CDCl_3$۸۷
- شکل ۴-۴- طیف ^{13}C NMR ترکیب (۲۸) در حلال $CDCl_3$۸۸
- شکل ۵-۴- طیف 1H NMR ترکیب (۲۹) در حلال $CDCl_3$۸۹
- شکل ۶-۴- طیف ^{13}C NMR ترکیب (۲۹) در حلال $CDCl_3$۹۰
- شکل ۷-۴- طیف جرمی ترکیب (۲۹).....۹۱
- شکل ۸-۴- طیف 1H NMR ترکیب (۳۰) در حلال $CDCl_3$۹۲
- شکل ۹-۴- طیف ^{13}C NMR ترکیب (۳۰) در حلال $CDCl_3$۹۳
- شکل ۱۰-۴- طیف جرمی ترکیب (۳۰).....۹۴
- منابع و مآخذ.....۹۵

فهرست جدول‌ها

عنوان	صفحه
جدول ۳-۱- سنتز مشتقات کلکون.....	۴۵
جدول ۳-۲- بررسی نتایج حاصل از انجام واکنش تحت شرایط حرارتی، مافوق صوت و ریز موج.....	۵۱
جدول ۳-۳- اثر حلال‌های مختلف در راندمان واکنش تهیه مشتقات ۱-تیوکارباموئیل-۳،۵-دی آرل-۵،۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازول از کلکون‌ها.....	۵۲
جدول ۳-۴- بررسی اثر دما در واکنش تهیه ۱-تیوکارباموئیل-۵،۳-دی آرل-۵،۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازول‌ها از کلکون‌ها.....	۵۳
جدول ۳-۵- بررسی اثر توان دستگاه ریز موج در تهیه ۱-تیوکارباموئیل-۵،۳-دی آرل-۵،۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازول‌ها از کلکون‌ها.....	۵۳
جدول ۳-۶- بررسی تاثیر نوع کاتالیست بر انجام واکنش.....	۵۴
جدول ۳-۷- بهینه کردن مقدار مایع یونی تترا بوتیل آمونیوم هیدروکسید.....	۵۵
جدول ۳-۸- سنتز مشتقات ۱-تیوکارباموئیل-۵،۳-دی آرل-۵،۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازول‌ها از کلکون.....	۵۶
جدول ۳-۹- بررسی امکان بازیابی و استفاده مجدد کاتالیست مایع یونی تترا بوتیل آمونیوم هیدروکسید.....	۶۵
جدول ۳-۱۰- بررسی اثر دما در واکنش تهیه ۱-تیوکارباموئیل-۵،۳-دی آرل-۵،۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازول‌ها از آرل آلدهیدها و مشتقات استوفنون.....	۶۶
جدول ۳-۱۱- بررسی اثر توان دستگاه ریز موج در تهیه ۱-تیوکارباموئیل-۵،۳-دی آرل-۵،۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازول‌ها از آرل آلدهیدها و مشتقات استوفنون.....	۶۷
جدول ۳-۱۲- بهینه سازی نسبت مولی مایع یونی تترا بوتیل آمونیوم هیدروکسید در واکنش تهیه ۱-تیوکارباموئیل-۵،۳-دی آرل-۵،۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازول‌ها از کلکون‌ها.....	۶۷

جدول ۳-۱۳ - واکنش تاندم سنتز مشتقات ۱-تیوکارباموئیل-۵،۳-دی آریل-۵،۴-دی هیدرو- H_1 -پیرازولها از آریل آلدهیدها و مشتقات استوفنون.....۶۹

فصل اول

مقدمه و مبانی تئوری

۱-۱- فعالیت‌های بیولوژیکی و خواص دارویی مشتقات پیرازولین

پیرازولین و مشتقاتش دارای طیف وسیعی از فعالیت‌های زیستی و دارویی می‌باشند، که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به فعالیت‌های ضد میکروبی^۱ [۱]، ضد التهاب^۲ [۲]، ضد تومور^۳ [۳]، ضد افسردگی^۴ [۴]، تنظیم‌کننده و تعدیل‌کننده اعصاب و ضد تشنج^{۵-۶} [۵-۶]، ضد قارچ^۷ [۷] و ضد آمیبی^۸ [۸] اشاره نمود.

۲- پیرازولین‌ها مهارکننده‌های گزینشی مونو آمین اکسیدازها^۸ (MAOI) می‌باشند. مونو آمین اکسیدازها در بدن در متابولیسم آمین‌هایی مثل دوپامین^۹ و سروتونین^{۱۰} نقش کلیدی دارند. این آنزیم‌ها دارای دو ایزوform مونو آمین اکسیداز A (MAO-A) و مونو آمین اکسیداز B (MAO-B) هستند که در گزینش پذیری نسبت به مهار

^۱Antimicrobial

^۲Antiinflammetry

^۳Antitumor

^۴Antidepressant

^۵Anticonvulsant

^۶Antifungal

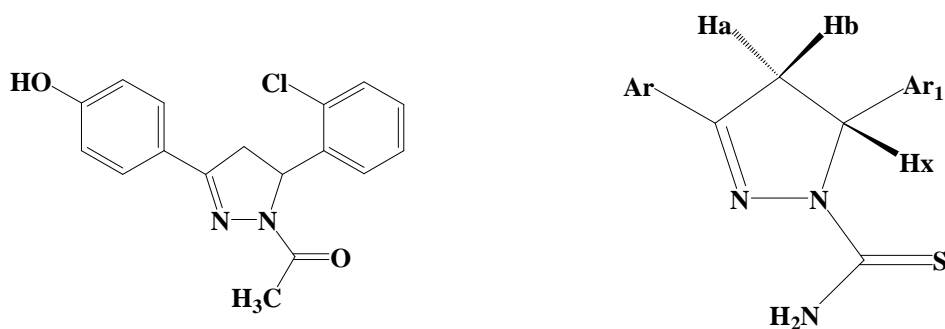
^۷Antiamoebic

^۸Monoamine oxidase inhibitor

^۹Dopamine

^{۱۰}Serotonin

کننده رفتار متفاوتی نشان می‌دهند. ۲-پیرازولین‌ها به صورت انتخابی فعالیت یکی از این آنزیم‌ها را مهار نموده و به همین دلیل برای درمان اختلالات عصبی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (شکل ۱-۱) [۹-۱۸].

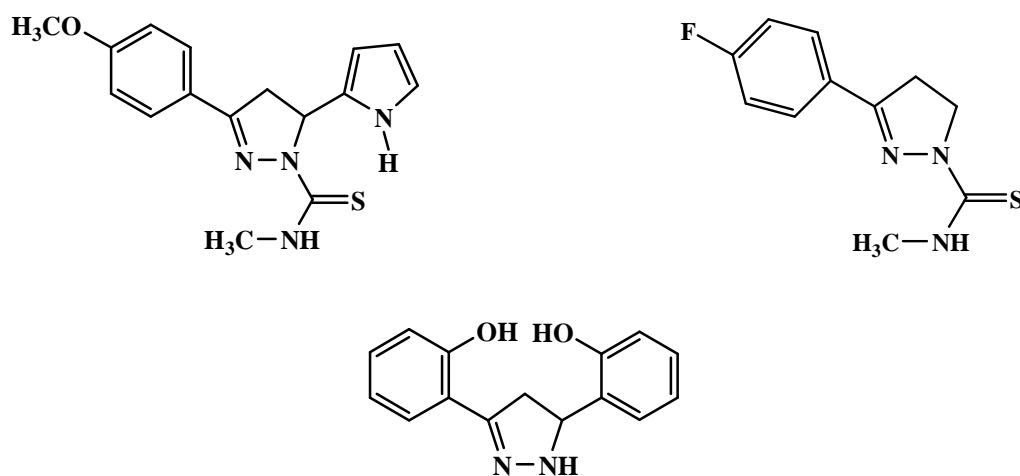


selective MAO inhibitors

شکل ۱-۱

مهار کننده‌های آنزیم‌های مونو آمین اکسیداز B (MAOI-B) در درمان بیماری‌های پارکینسون^۱ و

آلزایمر^۲ استفاده می‌شوند (شکل ۲-۱) [۱۹-۲۲].

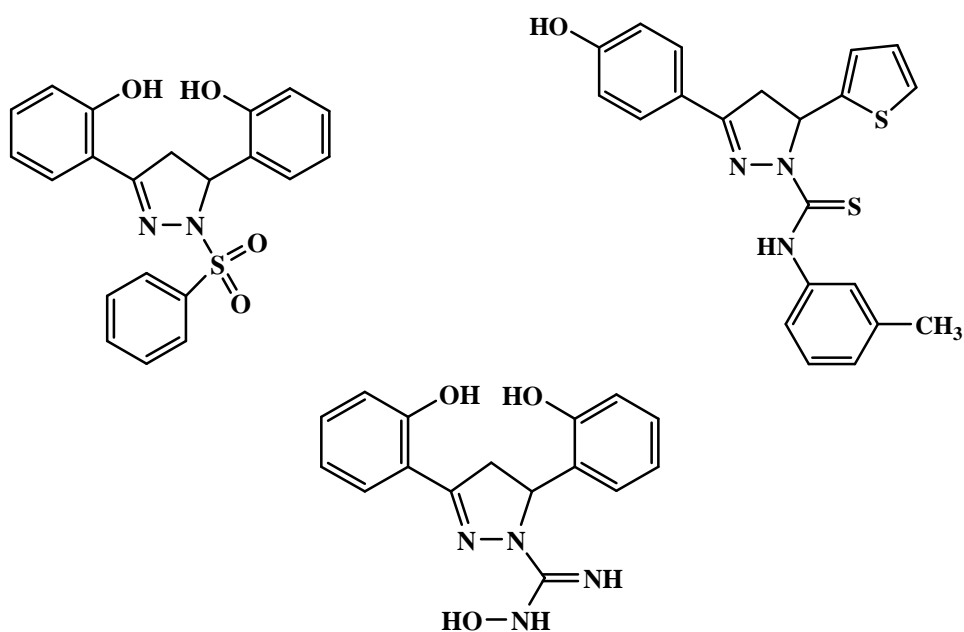


شکل ۲-۱

در حالی که مهار کننده‌های آنزیم‌های مونو آمین اکسیداز A (MAOI-A) به عنوان داروی ضد

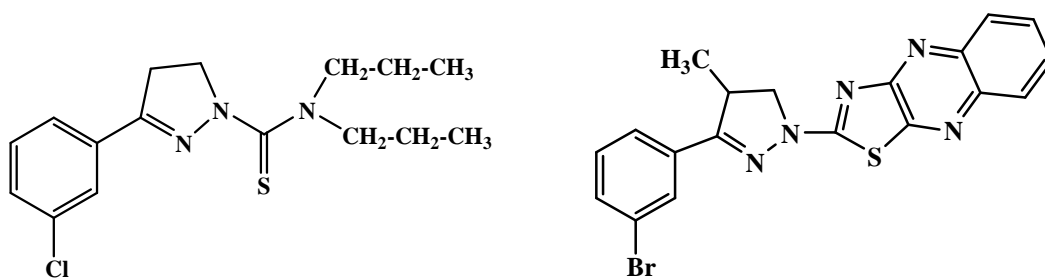
افسردگی و ضد اضطراب به کار می‌روند (شکل ۳-۱) [۲۳ و ۲۴].

^۱Parkinson
^۲Alzheimer



شکل ۳-۱

مشتقاتی از ۱-تیوکارباموئیل-۲-پیرازولین‌ها خاصیت ضد آمیبی از خود نشان می‌دهند به طوری که در درمان بیماری‌های ناشی از عفونت‌های آمیبی مانند ورم مخاط روده و ورم کبد نقش مهمی دارند (شکل ۴-۱) [۲۵-۳۱ و ۸].



شکل ۴-۱

این ترکیبات دارای فعالیت ضد میکروبی نیز می‌باشند. به همین دلیل اخیراً از مشتقات ۱-تیوکارباموئیل-۲-پیرازولین‌ها به منظور غلبه بر گسترش سریع مقاومت دارویی حاصل از استفاده نادرست از آنتی‌بیوتیک‌ها در مدت طولانی استفاده می‌شوند (شکل ۵-۱) [۳۲-۳۶].