



(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. (11) 공개번호 10-2007-0086762
C07D 213/75 (2006.01) (43) 공개일자 2007년08월27일

(21) 출원번호	10-2007-7014789	(87) 국제공개번호	WO 2006/062201
(22) 출원일자	2007년06월28일	국제공개일자	2006년06월15일
심사청구일자	없음		
번역문 제출일자	2007년06월28일		
(86) 국제출원번호	PCT/JP2005/022689		
국제출원일자	2005년12월09일		

(30) 우선권주장 JP-P-2004-00358847 2004년12월10일 일본(JP)

(71) 출원인 젠야쿠코교가부시킴이샤
일본국도쿄도츄오쿠니혼바시무로마치3초메2반9고

(72) 발명자 사카토, 미즈오
일본 도쿄도 네리마쿠 오이즈미마치 2초메 33반 7고젠야쿠코교가부시
킴이샤 (내)
테라다, 수미오
일본 도쿄도 네리마쿠 오이즈미마치 2초메 33반 7고젠야쿠코교가부시
킴이샤 (내)
사이토, 케니치
일본 도쿄도 네리마쿠 오이즈미마치 2초메 33반 7고젠야쿠코교가부시
킴이샤 (내)
와타나베, 테츠오
일본 도쿄도 네리마쿠 오이즈미마치 2초메 33반 7고젠야쿠코교가부시
킴이샤 (내)

(74) 대리인 남상선

전체 청구항 수 : 총 8 항

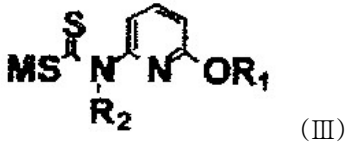
(54) 티오펜바메이트 유도체의 제조방법

(57) 요약

일반식(IV)

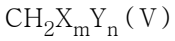
Ar-OH (IV)

(식에서, Ar은 아릴기를 나타낸다)로 나타낸 페놀류를 용매 내의 염기로 처리하고, 여기에 일반식(III)



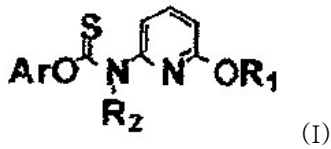
(식에서, R₁ 및 R₂는 서로 독립적으로 C₁-C₄ 알킬기를 나타내고 M은 알칼리금속을 나타낸다)로 나타낸 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오펜아민산 알칼리금속염, 및

일반식(V)



(식에서, X 및 Y는 다른 할로젠 원자를 나타내며, m은 0, 1 또는 2를 나타내고, n은 0, 1 또는 2를 나타낸다. 단, m+n=2가 성립한다)로 나타낸 할로메탄을 첨가하여 반응시킴으로써,

일반식(I)

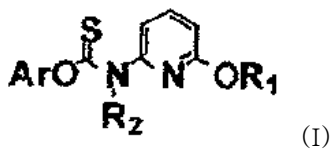


(식에서, R₁, R₂ 및 Ar은 상기 정의와 동일함)으로 나타낸 O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오펜아메이트를 제조한다.

특허청구의 범위

청구항 1.

일반식(I)



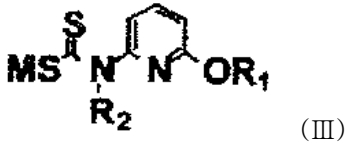
(식에서, R₁ 및 R₂는 서로 독립적으로 C₁-C₄ 알킬기를 나타내고, Ar은 아릴기를 나타낸다)로 나타낸 O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오펜아메이트를 제조하는 공정인,

일반식(IV)



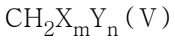
(식에서, Ar은 상기 정의와 동일함)로 나타낸 페놀류를 용매 내의 염기로 처리하고, 여기에,

일반식(III)



(식에서, R₁ 및 R₂는 상기 정의와 동일하며, M은 알칼리금속을 나타냄)으로 나타낸 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬디티오카르바민산 알칼리금속염, 및

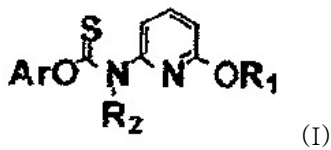
일반식(V)



(식에서, X 및 Y는 다른 할로젠원자를 나타내며, m은 0, 1 또는 2를 나타내고, n은 0, 1 또는 2를 나타낸다. 단, m+n=2가 성립한다)로 나타낸 할로메탄을 첨가하여 반응시킴으로써, 상기 일반식(I)로 나타낸 O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오카르바메이트를 제조하는 공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오카르바메이트의 제조방법.

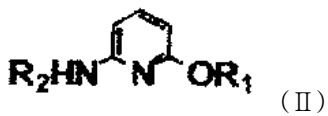
청구항 2.

일반식(I)



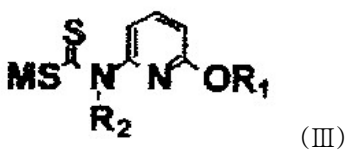
(식에서, R₁ 및 R₂는 서로 독립적으로 C₁-C₄ 알킬기를 나타내고, Ar은 아릴기를 나타낸다)로 나타낸 O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오카르바메이트를 제조하는 공정이,

(공정 A) 일반식(II)



(식에서, R₁ 및 R₂는 상기 정의와 동일함)로 나타낸 6-알콕시-2-알킬아미노피리딘에 염기의 존재하에서 이황화탄소를 반응시키고,

일반식(III)



(식에서, R₁ 및 R₂는 상기 정의와 동일하며, M은 알칼리금속을 나타냄)로 나타낸 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬디티오카르바민산 알칼리금속염을 제조하는 공정, 및

(공정 B)

일반식(IV)

Ar-OH (IV)

(식에서, Ar은 상기 정의와 동일함)로 나타낸 페놀류를 용매 내의 염기로 처리하고, 여기에 상기 식(III)으로 나타낸 디티오 카르바민산 알칼리금속염, 및

일반식(V)

$\text{CH}_2\text{X}_m\text{Y}_n$ (V)

(식에서, X 및 Y는 다른 할로젠원자를 나타내며, m은 0, 1 또는 2를 나타내고, n은 0, 1 또는 2를 나타낸다. 단, $m+n=2$ 가 성립한다)로 나타낸 할로메탄을 첨가하여 반응시킴으로써, 상기 일반식(I)로 나타낸 O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오카르바메이트를 제조하는 공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오카르바메이트의 제조방법.

청구항 3.

제 1항 또는 제 2항에 있어서, R_1 및 R_2 가 모두 메틸기인 방법.

청구항 4.

제 1항 또는 제 2항에 있어서, Ar이 테트라히드로나프틸기, 또는 C_1 - C_4 알킬기로 치환되거나 비치환된 페닐기인 방법.

청구항 5.

제 1항 또는 제 2항에 있어서, M이 나트륨인 방법.

청구항 6.

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 일반식(V)의 할로메탄이 CH_2Cl_2 , CH_2Br_2 , CH_2I_2 또는 CH_2BrCl 인 방법.

청구항 7.

제 2항에 있어서, 공정 A의 염기가 수소화나트륨인 방법.

청구항 8.

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 일반식(III)으로 나타낸 디티오카르바민산 알칼리금속염으로부터 일반식(I)의 화합물로의 반응에 이용되는 용매가 N,N-디메틸포름아미드인 방법.

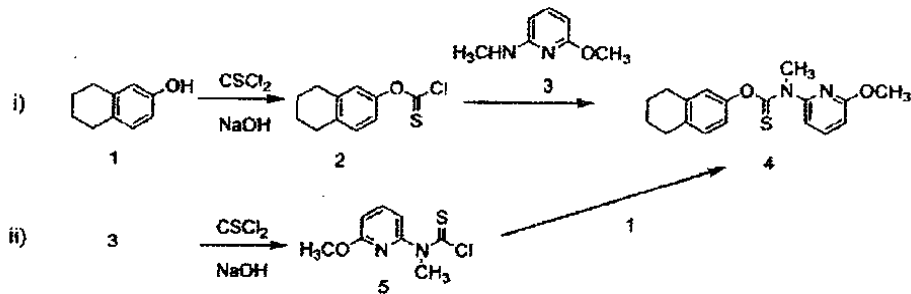
명세서

기술분야

본 발명은 일반식(I)로 나타낸 O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오카르바메이트의 제조방법에 관한 것이다. 상기 화합물은 의약, 예컨대 무좀(tinea pedis) 치료약, 농약, 예컨대 제초제 혹은 이들의 중간원료로서 유용한 화합물이다. 특히, O-(5,6,7,8-테트라히드로-2-나프틸)N-(6-메톡시-2-피리딜)-N-메틸티오카르바메이트는 무좀치료약으로서 유용한 화합물로 알려져 있다.

배경기술

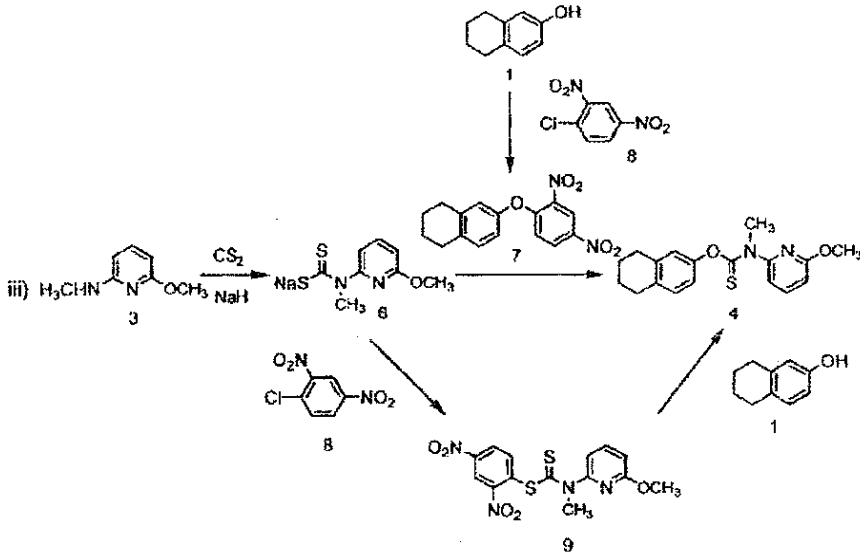
종래, O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오카르바메이트, 예컨대 하기의 식(4)로 나타낸 O-(5,6,7,8-테트라히드로-2-나프틸)N-(6-메톡시-2-피리딜)-N-메틸티오카르바메이트를 제조하는 방법으로는, 반응식 i)로 나타낸 바와 같이 테트라히드로-2-나프톨(1)과 티오포스겐(thiophosgene)의 반응에 의해 테트라히드로-2-나프틸클로로티오포르메이트(2)를 합성하고, 이어서 6-메톡시-2-메틸아미노피리딘(3)과 반응시키는 방법과, 반응식 ii)으로 나타낸 바와 같이 6-메톡시-2-메틸아미노피리딘(3)과 티오포스겐의 반응에 의해 N-(6-메톡시-2-피리딜)-N-메틸티오카르바모일클로라이드(5)를 합성하고, 이어서 테트라히드로-2-나프톨(1)과 반응시키는 방법이 일반적이었다(특허문헌 1 참조).



그러나, 이러한 방법은 독성이 강한 티오포스겐을 사용해야만 하고, 티오포스겐 자체의 제조 및 사용은 노동안전과 위생의 측면에서 엄중한 관리 하의 시설에서 이루어질 필요가 있으며, 또한 그 이동도 한정되는 것이다. 따라서, 티오포스겐을 사용한 공업적 제조는 매우 불편한 것이라 아니 할 수 없다.

때문에, 티오포스겐을 이용하지 않는 방법이 현재까지 몇 가지 제안되어 왔다. 그 중에서도 이황화탄소를 이용하는 방법이 안전하고 저렴한 방법으로서 유용하다(특허문헌 2, 특허문헌 3 참조).

즉, 하기의 반응식 iii)으로 나타낸 바와 같이, 6-메톡시-2-메틸아미노피리딘(3)과 이황화탄소의 반응에 의해 디티오카르바민산 나트륨(6)을 얻은 후, 테트라히드로나프틸-(2,4-디니트로페닐)에테르(7)와의 반응에 의해 목적물(4)을 얻는다. 혹은, 디티오카르바민산 나트륨(6)과 1-클로로-2,4-디니트로벤젠(8)에 의해 디티오카르바민산 활성 에스테르(9)로 한 후에, 테트라히드로나프톨(1)과 반응시킴으로써 목적물(4)을 얻는 방법이다.



[특허문헌 1] 일본 특허공고공보 S61-30671호

[특허문헌 2] 일본 특허공고공보 H6-35442호

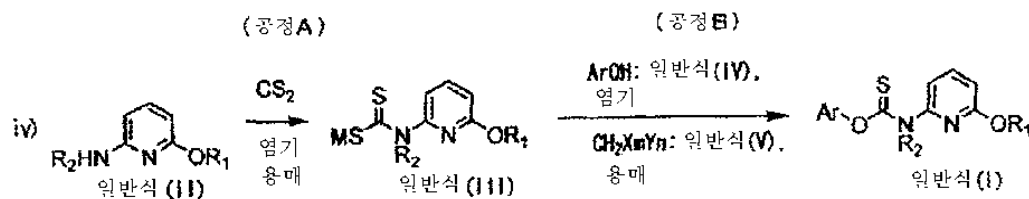
[특허문헌 3] 일본 특허공고공보 H6-74250호

그러나, 특허문헌 2 및 특허문헌 3의 방법에서는 2,4-디니트로페놀을 이탈기로 하는 중간체(7)과 (9)를 제조하는 공정이 필요하게 된다. 또, 상기 특허에 개시된 방법을 다시 실험하여 확인하여도, 특허명세서에 제시된 수율이 얻어지지 않을 뿐만 아니라 재현성도 불량하다는 결점이 있었다. 더욱이, 반응 후에 생성되는 2,4-디니트로티오펜올의 제거는 목적물의 최종정제공정에서 장애가 되어 문제였다.

본 발명자들은 상기 결점을 개량하여 공업적으로 안전하며 적은 공정으로 해당 화합물을 저렴하게 제조하는 방법에 관해 면밀히 검토하였다. 그 결과, 하기 일반식(III)의 6-알콕시-2-알킬아미노피리딘 디티오펜올 알칼리금속염과 일반식(IV)의 페놀류의 반응에서는, 종래 100°C 이상으로 가열하여도 전혀 반응이 진행되지 않았던 것이, 일반식(V)의 할로메탄을 첨가함에 따라 온화한 조건에서 하나의 공정으로 O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오펜올을 효율적으로 얻을 수 있는 방법을 발견하여 본 발명에 이르렀다.

발명의 상세한 설명

즉, 본 발명은 공업적으로 유리한 O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오펜올의 제조방법을 제공함에 있어서, 하기 반응식 iv)로 나타낸 바와 같이 일반식(II)의 6-알콕시-2-알킬아미노피리딘에 염기의 존재하에 이황화탄소를 용매중에서 반응시켜 얻어지는 일반식(III)의 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬디티오펜올 알칼리금속염, 또는 그 밖의 방법에 의해 얻어지는 상기 일반식(III)의 디티오펜올 알칼리금속염에, 일반식(IV)의 페놀류에 용매중에서 염기를 작용시킴으로써 얻어지는 페녹사이드류를, 일반식(V)의 할로메탄의 존재하에서 반응시키는 것을 특징으로 하는 O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오펜올의 제조방법이다.



(식에서, R_1 및 R_2 는 각각 독립적으로 C_1-C_4 의 알킬기이고, Ar은 아릴기이며, M은 알칼리금속이고, X 및 Y는 다른 할로겐원자를 나타내고, m은 0, 1 또는 2이고, n은 0, 1 또는 2를 나타낸다. 단, $m+n=2$ 이다.)

본 발명의 제조방법은 상기 반응식에 의해 나타나는데, 이 식의 각 기호에 대한 정의에 사용되는 어구의 의미와 예를 이하에 설명한다.

「 C_1-C_4 」란 한정이 없는 한, 탄소 수 1 내지 4개를 갖는 기(基)를 의미한다.

「 C_1-C_4 알킬기」로는 메틸, 에틸, n-프로필, iso-프로필, n-부틸, tert-부틸 등의 직쇄 또는 분지쇄의 알킬기를 들 수 있으며, 특히 메틸이 바람직하다.

「알칼리금속」으로는 나트륨, 칼륨 등을 들 수 있다.

「할로겐원자」로는 불소, 염소, 브롬, 요오드를 들 수 있다.

「아릴기」로는 테트라히드로나프틸기 또는 C_1-C_4 알킬기로 치환될 수 있는 페닐기를 들 수 있다.

본 발명의 제 1 방법에 따르면, 일반식(III)의 화합물을 출발원료로 이용하여 하나의 공정으로 목적물을 합성할 수 있으며, 또 본 발명의 제 2 방법에 따르면, 일반식(II)의 화합물을 출발원료로 하여 두 공정으로 목적물을 합성할 수 있다는 이점을 들 수 있다. 더욱이, 상기 제 2 방법의 특징으로는, 이황화탄소의 유황원(硫黃源)을 선택적으로 티오펜기로서 도입한 점을 들 수 있다. 더욱이 본 발명의 가장 중요한 특징으로서, 일반식(III)의 화합물, 일반식(IV)의 화합물, 염기와 용매만으로는 진행되지 않았던 카르바메이트 구축반응이 할로메탄을 첨가함으로써 비로소 효율적으로 진행되게 되었다는 점을 들 수 있다.

본 발명의 공정 A의 디티오펜기화에 이용되는 염기로는, 수소화나트륨, 나트륨아미드, 수소화알루미늄리튬, 수소화붕소나트륨, 리튬아미드, 수소화리튬, 수소화칼륨 등을 사용할 수 있다. 이황화탄소, 염기는 모두 일반식(II)의 6-알콕시-2-알킬아미노피리딘에 대해 1.0 내지 1.1배(倍) 몰 사용하면 좋은 결과를 얻을 수 있다. 1.0배 몰 미만이면 수율이 낮고 1.1배 몰을 초과하여도 이렇다 할 효과가 없어 비경제적이다. 용매로는 디에틸에테르, 테트라히드로푸란(THF), 디옥산 등의 에테르류, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화수소, N,N-디메틸포름아미드(DMF), 디메틸술폰(DMSO) 등의 극성 용매 등을 사용할 수가 있다.

반응온도는 통상적으로 약 0 내지 50℃, 바람직하게는 약 5 내지 25℃의 범위로 유지한다. 온도가 지나치게 낮으면 반응속도가 느리고, 지나치게 높으면 부반응이 일어나 수율이 저하되는 원인이 된다. 반응에서 얻어진 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬디티오펜기화물 알칼리금속염은 단리(單離)도 가능하지만, 단리하지 않고 반응액 그대로 계속해서 다음 공정에 이용할 수도 있다.

다음으로 상기 반응에 의해 얻어진 상기 디티오펜기화물 알칼리금속염에 페놀류를 반응시키는 공정 B에 의해 목적으로 하는 O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬디티오펜기화물을 용이하게 제조할 수가 있다.

페놀류로는, 일반식(IV)의 Ar의 특징에서 나타내어진 바와 같이 테트라히드로나프톨, 또는 C_1-C_4 알킬기로 치환될 수 있는 페놀을 이용할 수가 있다.

페놀류는 디티오펜기화물 알칼리금속염에 대하여 1.0 내지 1.1 배 몰을 사용하면 좋은 결과를 얻을 수 있다. 1.0배 몰 미만이면 수율이 낮고, 1.1배 몰을 초과하여도 수율의 향상을 볼 수 없을 뿐만 아니라 비경제적이다.

N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬디티오펜기화물 알칼리금속염과 반응시키기 전에 페놀류는 당량(當量)의 염기로 처리하여 페녹사이드(phenoxide)로 만들어 둔다. 이 경우의 염기로는 수산화나트륨, 수산화칼륨, 탄산나트륨, 탄산칼륨, 탄산수소나트륨, 탄산수소칼륨, 수소화나트륨, 수소화리튬, 나트륨아미드 등을 이용할 수 있는데, 특히 수산화나트륨, 수산화칼륨이 바람직하다. 또, 반응계 내에 발생하는 페녹사이드류가 안정적일 경우에는 미리 제조한 것을 반응에 이용할 수도 있다.

또한, 반응활성화제로서 이용되는 할로메탄으로는 디클로로메탄, 디브로모메탄, 디요오드메탄, 브로모클로로메탄 등을 이용할 수 있으며, 특히 디클로로메탄, 디브로모메탄이 수율과 경제성의 측면에서 바람직하다. 할로메탄의 사용량은 디티오카르바민산 알칼리금속염에 대하여 1.0 내지 2.0배 몰이 바람직하고, 그 이상 이용하여도 수율의 향상은 볼 수 없다.

반응용매로는 DMF, N,N-디메틸아세트아미드, 디메틸술폭시드, 피리딘, 퀴놀린 또는 이들의 혼합계로 실시하면 좋은 결과를 얻을 수 있으며, 특히 DMF가 바람직하다.

이 반응은 발열적으로 진행되기 때문에, 반응온도를 약 10 내지 50℃의 범위로 유지하는 것이 바람직하다. 온도가 지나치게 낮으면 반응속도가 느리고, 지나치게 높으면 부반응이 일어나 수율이 저하되는 원인이 된다.

또, 본 발명의 출발원료인 일반식(II)의 6-알콕시-2-알킬아미노피리딘은 문헌에 공지된 화합물로서, 2,6-디클로로피리딘에 알킬아민을 반응시키고, 이어서 염기의 존재하에서 알콜을 반응시킴으로써 용이하게 제조할 수 있으며, 시판품도 입수가 가능하다.

한편, 본 발명은 상기 형태로만 한정되는 것은 아니며, 반응식 iv)의 공정 A 이외의 방법에 의해 얻어지는 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬디티오카르바민산 알칼리금속염을 이용하여도, 상기와 마찬가지로 일반식(I)로 나타낸 O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오카르바메이트를 효율적으로 제조할 수가 있다.

실시예

다음으로, 실시예를 통해 본 발명을 상세히 설명하겠으며, 본 발명은 이들 실시예로만 한정되는 것은 아니다.

(실시예 1)

1) 6-메톡시-2-메틸아미노피리딘 디티오카르바민산 나트륨의 제조

6-메톡시-2-메틸아미노피리딘(25.6g, 0.185mol)을 탈수THF 120ml에 용해하고, 60% 수소화나트륨(7.4g, 0.185mol)을 첨가하였다. 그 후 1시간 가열환류하고, 투명해졌을 때 실온까지 방치하여 냉각시켰다. 이 용액에 이황화탄소(14.1g, 0.185mol)를 한 방울씩 떨어뜨리고 실온 하에서 2시간 교반하였다. 헥산 300ml를 첨가하고 계속해서 교반하자 결정이 석출되었다. 석출결정을 여과선별하고 다시 200ml의 헥산으로 세정하여 데시케이터(desiccator) 내에서 하룻밤 건조함으로써 표제 화합물을 담황색 분말로서 43.6g(수율 99.7%) 얻었다.

2) O-(5,6,7,8-테트라히드로-2-나프틸)N-(6-메톡시-2-피리딜)-N-메틸티오카르바메이트의 제조

5,6,7,8-테트라히드로-2-나프톨(1.48g, 10mmol)을 DMF 10ml에 용해하고, 분쇄된 수산화나트륨(0.60g, 15mmol)을 첨가하여 실온에서 10분간 교반하였다. 이어서, 6-메톡시-2-메틸아미노피리딘 디티오카르바민산 나트륨(2.36g, 10mmol)을 첨가하여 10분간 계속해서 교반하였다. 용액을 빙냉(氷冷)하고 내부온도 10℃에서 디브로모메탄(1.74g, 10mmol)을 5분간 한 방울씩 떨어뜨려 실온에서 1시간 교반하였다. 반응용액에 초산에틸 100ml을 첨가하여 추출하고 유기층을 물세정하였다. 유기층을 무수황산마그네슘으로 건조시켜, 황산마그네슘을 여과선별하였다. 여과액을 감압농축하자 오일상태의 잔사(殘渣)를 얻을 수 있었다. 이것을 칼럼 크로마토그래피(헥산 : 초산에틸 = 20 : 1)로 정제하여 표제 화합물을 무색의 결정으로서 1.91g(수율 58%) 얻었다.

용점 : 99 내지 100℃

NMR(CDCl₃)δ(ppm) : 1.77(4H,bs), 2.75(4H,bs), 3.75(3H,s), 3.93(3H,s), 6.65(1H,d,J=8.0Hz), 6.78-7.08(4H,m), 7.64(1H,t,J=8.0Hz)

IR(KBr)cm⁻¹ : 1603, 1460, 1413, 1369, 1325, 1262, 1175, 1035, 808, 785

MS m/z : 328(M⁺)

(실시예 2 내지 9)

상기 실시예 1, 1)(공정 A)에서 제조한 6-메톡시-2-메틸아미노피리딘 디티오카르바민산 나트륨에 대하여, 상기 실시예 1, 2)(공정 B)에서 이용하는 일반식 (IV)의 페놀류, 일반식 (V)의 할로메탄 및 염기를 표 1과 같이 변경하는 것 이외에는 상기 실시예 1, 2)와 마찬가지로의 조건에서 반응을 실시하여, 상당하는 O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오카르바메이트를 얻었다. 얻어진 화합물의 스펙트럼 데이터 등을 이하에 나타낸다.

실시예 No.	ArOH	할로메탄	염기	수율
2		CH ₂ Cl ₂	NaH	56%
3	"	CH ₂ Cl ₂	NaOH	55%
4	"	CH ₂ Br ₂	NaH	58%
5	"	CH ₂ BrCl	NaH	54%
6	"	CH ₂ BrCl	NaOH	52%
7	"	CH ₂ I ₂	NaH	42%
8		CH ₂ Cl ₂	NaH	62%
9		CH ₂ Cl ₂	NaH	57%

(실시예 8의 화합물)

융점 : 79 내지 81℃

NMR(CDCl₃)δ(ppm) : 3.76(3H,s), 3.94(3H,s), 6.67(1H,d,J=8Hz), 7.01-7.10(3H,m), 7.22-7.25(1H,m), 7.25-7.27(2H,m), 7.62(1H,t,J=8Hz)

IR(KBr)cm⁻¹ : 1605, 1463, 1414, 1369, 1328, 1265, 1171, 1018, 792, 771, 688

MS m/z : 274(M⁺)

(실시예 9의 화합물)

융점 : (오일상태)

NMR(CDCl₃)δ(ppm) : 2.30(3H,s), 3.76(3H,s), 3.94(3H,s), 6.90(1H,br), 7.00(1H,t,J=8Hz), 7.04(1H,d,J=8Hz), 7.03(2H,t,J=8Hz), 7.25(1H,t,J=8Hz), 7.61(1H,t,J=8Hz)

IR(KBr)cm⁻¹ : 1605, 1463, 1412, 1364, 1327, 1265, 1178, 1026, 783

MS m/z : 288(M⁺)

산업상 이용 가능성

본 발명의 방법은 의약, 농약 또는 그 중간체로서 유용한 O-아릴 N-(6-알콕시-2-피리딜)-N-알킬티오카르바메이트를 제조할 때, 유황원으로서 독성이 강한 티오포스겐을 사용하지 않으면서, 디티오카르바민산 알칼리금속염에 페놀류, 염기, 할로메탄을 이용하는 새로운 공정을 거침으로써 종래의 제조방법에 비해 안전하고도 공정이 적은 제조방법을 제공하는 것이다. 특히, 할로메탄을 이용함으로써 종래 진행되지 않았던 반응이 온화한 조건에서 효율적으로 진행되는 것을 발견하였다는 점이 특징이다.