



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

252483

(11) (12)

(22) Přihlášeno 10 10 83
(21) PV 3453-85
(32) (31) (33) Právo přednosti od 11 10 82
(28983) Velká Británie

(51) Int. Cl.⁴
C 07 C 69/743
A 01 N 53/00

(40) Zveřejněno 15 01 87

(45) Vydáno 15 07 88

(72) Autor vynálezu ROBSON MICHAEL JOHN, BRACKNELL, CROSBY JOHN, MANCHESTER (Velká Británie)
(73) Majitel patentu IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES PLC, LONDÝN (Velká Británie)

(54) Způsob výroby krystalického materiálu

1

Předložený vynález se týká způsobu přípravy krystalického materiálu.

Sloučenina alfa-kyano-3-fenoxybenzyl cis-3-(Z-2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylát, také známá pod názvem cyhalothrin, příprava této sloučeniny a její použití jako insekticidního prostředku je mezi jiným popsána v USA patentu č. 4 183 948. Tento produkt je směsí čtyř isomerů, které mohou být popsány následujícím způsobem:

Isomer A - ester odvozený z (+)-cis-kyseliny a alfa-(S)-alkoholu
Isomer B - ester odvozený z (-)-cis-kyseliny a alfa-(R)-alkoholu
Isomer C - ester odvozený z (+)-cis-kyseliny a alfa-(R)-alkoholu
Isomer D - ester odvozený z (-)-cis-kyseliny a alfa-(S)-alkoholu.

Cyhalothrin samotný obsahuje běžně od 40 do 60 % hmot. isomerů A a B a 60 do 40 % hmot. isomerů C a D a tvoří při teplotě místnosti viskózní kapalinu. Chlazením nelze u této směsi vyvolat krystalizaci.

Isomer A a isomer B mají identické fyzikální vlastnosti, například rozpustnost, teplotu tání a pod., liší se pouze ve směrech, ve kterých otáčí rovinu polarizovaného světla a jako takové reprezentují dvojici enantiomerů. Obdobně isomer C a isomer D reprezentují druhou dvojici enantiomerů.

Z práce P.D.Bentley aj. Pestic. Sci., 11 (2) 156 až 164 (1980) je známo, že isomer A je nejaktivnější ze čtyřech isomerů a že isomery B a D jsou při testech na mouchách

252483

(*Musca domestica*) neaktivní. Při tomto testu je isomer A ve skutečnosti 25krát aktivnější než známý insekticid permethrin a jedná se o neúčinnější dosud uváděný syntetický insekticid. I když by bylo žádoucí používat jakožto aktivní složku insekticidních přípravků samotný isomer A, nelze toho snadno dosáhnout z ekonomických důvodů. Pro tento účel by se vyžadovalo, aby se části molekuly isomerů a to jak kyselina tak alkohol připravily chirální syntézou a pak se nechaly spolu réagovat způsobem, který zaručuje, že nedojde ke změně chiralit. Tyto techniky nebyly dosud vyvinuty do takového stupně, aby se syntéza provedla ekonomickým způsobem bez současné produkce nežádoucích isomerních produktů vyžadujících oddělení za použití drahých reakčních činidel.

Nedávno byl nalezen způsob podle kterého se dvojice enantiomerů tvořená isomerem A a isomerem B může snadno oddělit od isomeru C a isomeru D fyzikálním způsobem nevyžadujícím chirální syntézu nebo chemickou rezoluci a podle kterého se insekticidní produkty přijatelné účinnosti mohou připravit ekonomickým způsobem.

Předmětem předloženého vynálezu je způsob přípravy krystalického materiálu sestávajícího z alespoň 90 % hmot. enantiomerního páru isomerů reprezentovaných (S)-alfa-kyano-3-fenoxybenzyl (1R,cis)-3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimetylcyklopropankarboxylátem a (R)-alfa-kyano-3-fenoxybenzyl (1S,cis)-3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimetylcyklopropankarboxylátem v racemických poměrech a ne více než 10 % hmot. jakéhokoli jiného isomeru alfa-kyano-3-fenoxybenzyl 3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimetylcyklopropankarboxylátu, který se vyznačuje tím, že se koncentrovaný roztok směsi isomerů alfa-kyano-3-fenoxybenzyl cis-3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimetylcyklopropankarboxylátu sestávající z 40 až 60 % hmot. enantiomerního páru isomerů reprezentovaných (S)-alfa-kyano-3-fenoxybenzyl (1R,cis)-3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimetylcyklopropankarboxylátem a (R)-alfa-kyano-3-fenoxybenzyl (1S,cis)-3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimetylcyklopropankarboxylátem a od 60 do 40 % hmot. enantiomerního páru isomerů reprezentovaných (R)-alfa-kyano-3-fenoxybenzyl (1R,cis)-3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimetylcyklopropankarboxylátem a (S)-alfa-kyano-3-fenoxybenzyl (1S,cis)-3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimetylcyklopropankarboxylátem v organickém rozpouštědle vybraném z nižších alkanolů obsahujících až do 6 atomů uhlíku a kapalných alkanů obsahujících až do 8 atomů uhlíku, ochladí na teplotu mezi -20 °C a +10 °C, k ochlazenému roztoku se přidají krystaly enantiomerního páru isomerů, které zůstávají pak v pevném nerozpuštěném stavu a roztok se pak udržuje při teplotě uvedeného teplotního rozmezí po dobu 16 hodin až 33 dnů, načež se z roztoku oddělí vysrážený krystalický materiál a případně se rekrystaluje až obsahuje méně než 10 % hmot. jakéhokoli isomeru alfa-kyano-3-fenoxybenzyl 3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimetylcyklopropankarboxylátu.

Výhodnými alkoholickými rozpouštědly jsou etanol, isopropanol, butan-1-ol, butan-2-ol, pentan-1-ol, směsi isopropanol/t-butanol (1:1), isopropanol/1,2-etandiol (2:1). Zejména výhodným rozpouštědlem je isopropanol. Výhodnými kapalnými alkanovými rozpouštědly jsou n-hexan a n-heptan.

Pod výrazem "koncentrovaný roztok" se s výhodou rozumí takový, který obsahuje od 2:1 do 1:5, nejlépe 1:1 dílů hmotnostních cyhalothrinu k rozpouštědlu.

Cyhalothrin použitý při tomto postupu může být kontaminován až do 10 % hmotnostních odpovídajících trans-isomerů a (E)-isomerů. S výhodou cyhalothrin je alespoň 95 % čistoty, protože takovýto preparát obvykle poskytuje produkt vyššího výtěžku a čistoty.

Jestliže se postup provádí za použití přidání určitého množství krystalů dvojice enantiomerů isomerů, pak se obvykle zkrátí doba vyžadovaná pro vysrážení produktu z roztoku. (Množství enantiomerní dvojice isomerů, kvality dostatečné pro přidávání, se může získat tím, že se cyhalothrin vysokotlakou kapalinovou chromatografií rozdělí na požadovanou dvojici isomerů oddělenou od ostatních přítomných isomerů).

Postup se s výhodou provádí tak, že se připraví roztok, případně za mírného zahřátí a pak se roztok ochladí na teplotu v rozmezí od 0 do 10 °C po počáteční dobu během které podstatné množství produktu krystaluje, načež dalším vychlazením roztoku na teplotu od -15 °C do -5 °C po druhou část doby proběhne v podstatě úplná krystalizace před oddělením vysráženého produktu.

Jestliže se pro oddělení produktu od ostatních isomerů, které se mohou vysrážet s produktem během krystalizace, vyžaduje rekrystalizace, pak se tato může provést v kterémkoli vhodném rekrystalizačním rozpouštědle, například v rozpouštědle uvedeném výše jako rozpouštědlo použitelné při postupu pro přípravu produktu.

Produkt se může vylučovat v jedné nebo ve dvou různých formách dále nazývaných jako "produkt I" a "produkt II". Běžně se produkt I vylučuje pouze pomalu a doba nutná pro dosažení dostatečného výtěžku je s výhodou alespoň 7 až 15 dnů nebo i více. Produkt II se vylučuje rychleji a dobrý výtěžek se může dosáhnout za dobu od 1 do 6 dnů.

Tam, kde se přidávají krystaly enantiomerní dvojice isomerů připravených vysokotlakou kapalinovou chromatografií, pak se vylučování obvykle uskutečňuje ve formě produktu I. Jestliže tento vyloučený materiál se několikrát překrystaluje a pak použije pro naočkování dalších krystalizací, pak se zvyšuje pravděpodobnost získání produktu II, i když může být nutné provádět řadu krystalizací před tím, než produkt II se skutečně vyloučí. Jakmile vznikne produkt II a ten se použije pro naočkování dalších krystalizací, vždy pak způsobí, že produkt se vylučuje ve formě produktu II.

Produkt I vyloučený výše uvedeným způsobem je bílý krystalický materiál teploty tání 36 až 42 °C. Jestliže se zbaví od kontaminace zbylých množství isomeru C a isomeru D rekrystalizací, pak produkt I taje při 41 až 42 °C. Infračervená spektrální analýza ukazuje, že sestává z konglomerátu smíšených krystalů, kde každý individuální krystal je složen z molekul jednoho isomeru, buď isomeru A nebo isomeru B a že je přibližně stejné množství krystalů každého isomeru. Produkt I je proto racemickou směsí. Tyto krystaly jsou jemné jehličky, které jak bylo uvedeno výše, se pomalu vylučují i z koncentrovaných roztoků cyhalothrinu. Oddělování produktu filtrací je také pomalé vzhledem k tendenci jemných jehliček ucpávat filtr.

Produkt II je charakterizován teplotou tání nad 47 °C, běžně 48 až 50 °C. Tato forma krystaluje rychleji a krystaly jsou vzhledu rhomboidů i když ve skutečnosti jsou monoklinické. To umožňuje snadnější filtraci, neboť krystaly této formy nemají tendenci ucpávat filtr jako jehličky nízkotající formy popsané výše.

Infračervená spektroskopie a X-ray krystalografická analýza výše tající formy ukazuje, že každý individuální krystal je složen ze stejných množství isomeru A a isomeru B uspořádaných pravidelně v krystalické mřížce. Tato forma je tak racemickou sloučeninou.

Údaje týkající se krystalické formy produktu II byly získány studiem charakteristik X-ray difrakce krystalu rozměrů asi 0,13 y 0,13 x 0,12 mm použitím "Philips PW 1 100 four circle X-ray diffractometer" s Mo-K_α radiací z grafitového monochromátoru. Byl použit 0 až 20 skanovací způsob s rychlostí skaninku 0,5 s⁻¹, skanovací šířka 0,8° a reflexe s 3 ≤ 0 ≤ 25° byla studována použitím techniky popsané K. R. Adamem aj., Inorg. Chem., 1980, 19, 2 956. Data získaná pro produkt II jsou shrnuta následovně

krystalová forma: monoklinická

prostorová skupina: C₂/c

a = 34,764(5),

b = 7,023(2),

c = 18,624(3) x 10⁻¹ nm

beta = 101,95(3),

$$\begin{aligned}
 U &= 4\,448,46 \times 10^{-1} \text{ nm}, \\
 Z &= 8 \\
 \text{hustota} &= 1,343 \text{ g/cm}^{-3}, \\
 F(000) &= 1\,856. \\
 (\text{Mo-K}\alpha) &= 1,77 \text{ cm}^{-1}, \\
 (\text{Mo-K}\alpha) &= 0,710\,69 \times 10^{-1} \text{ nm}.
 \end{aligned}$$

Krystalová mřížka sestává z pravidelně uspořádaných alternujících molekul dvou isomerů A a B, z nichž každá obsahuje trifluormethylskupiny v trans uspořádání k cyklopropanové skupině přes dvojnou vazbu (Z-konfigurace). Jednotková buňka obsahuje 4 molekuly každého z enantiomerních isomerů.

Krystalický materiál podle vynálezu se může použít v insekticidním prostředku použitelném pro kontrolu hmyzích škůdců. S výjimkou aktivní složky jsou tyto prostředky a způsoby použití identické s prostředky a způsoby použití popsány v USA patentu č. 4 183 948 uvedeném výše, jehož nároky jsou zde uvedeny jako odkaz.

Vynález je blíže objasněn v následujících příkladech.

V příkladech isomer A je zde uváděn jako 1R,cis-S-isomer, to je isomer s R-konfigurací na atomu uhlíku cyklopropanového kruhu připojeného ke karboxylátové skupině, cis-uspořádání se týká vztahů mezi dvěma atomy vodíku na cyklopropanovém kruhu mající S-konfiguraci na atomu uhlíku nesoucím kyanoskupinu. Isomer B je uváděn jako 1S,cis-R-isomer, isomer C jako 1R,cis-R-isomer a isomer D jako 1S,cis-S-isomer.

P ř í k l a d 1

Tento příklad objasňuje dělení alfa-kyano-3-fenoxybenzyl cis-3-(Z-2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu na dvojice enantiomerních isomerů.

Materiál, který se má dělit byl charakterizován chromatograficky na tenké vrstvě na 0,25 mm (analytická čistota) silikagelu za použití různých směsí elučních činidel. Materiál se mírně dělil na dvě složky odpovídající dvěma párům přítomných enantiomerů. Průměrné hodnoty R_f pro tyto dvě složky byly následující:

Eluční činidlo	R_f	ΔR_f
Dietylether: n-hexan	(průměr)	
10:90	0,22	0,025
15:85	0,28	0,030
20:80	0,33	

Dělení tohoto materiálu bylo provedeno vysokotlaké kapalinové chromatografie na Waters Associates System 500 přístroji s "PrePAk-500" silikagelovou kolonou. Násada 0,5 g cyhalothrinu sestávající z 55:45 směsi 1S,cis-S/1R,cis-R:1R,cis-S/1S,cis-R enantiomerů. Jako eluční činidlo byla použita směs dietyletheru a petroletheru (t.v. 40 až 60 °C) (1:9) při průtoku 0,2 litru za minutu.

Frakce byly jímány po čtyřech recyklacích. Prvá frakce byla identifikována protonovou magnetickou rezonanční spektroskopií jako 1R,cis-R/1S,cis-S enantiomerní pár a druhá frakce jako 1R,cis-S/1S,cis-R enantiomerní pár. Každá frakce měla čistotu asi 98 % a dohromady odpovídala asi 60 % injikovaného množství. PMR data jsou shrnuta v následující tabulce (δ hodnoty v CDCl_3):

1R,cis-S/1S,cis-R		1S,cis-S/1R,cis-R	
1,21 } 1,30 }	(d)	1,34 (s)	
1,98 } 2,07 } 2,19 } 2,29 } 2,38 }	(m)	1,98 } 2,07 } 2,19 } 2,29 } 2,38 }	(m)
6,38 (s)		6,32 (s)	
6,77 } 6,87 }	(d)	6,77 } 6,87 }	(d)
6,97-7,50 (m)		6,97-7,50 (m)	

P ř í k l a d 2

Tento příklad objasňuje krystalizaci 1R,cis-S/1S,cis-R-isomerního páru z roztoku cyhalothrinu. Krystaly použité pro naočkování byly připraveny postupem podle příkladu 1.

455,6 g směsi cis-isomerů alfa-kyano-3-fenoxymenzyl 3-(Z-2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu, obsahující 43,2 % hmot. 1R,cis-S a 1S,cis-R isomeru a 56,8 % hmot. 1S,cis-S a 1R,cis-R isomerů se rozpustí v 460 ml isopropanolu, který byl předem vysušen destilací z hydridu vápenatého. Rozpuštění bylo provedeno zahřátím směsi na asi 50 °C. Roztok se ochladí na 3 °C za současného míchání magnetem potaženým polytetrafluorethylenem. Pak se přidá několik krystalů směsi 1R,cis-S a 1S,cis-R isomerů alfa-kyano-3-fenoxymenzyl 3-(Z-2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu. V míchání se pokračuje při této teplotě 9 dnů, načež se suspenze ochladí na -10 °C a směs se intenzívně míchá polytetrafluorethylenovým míchadlem po dobu 7 dnů.

Vyloučená pevná látka se odfiltruje při 3 °C do sucha, jednou promyje 100 ml petroletheru 40 až 60 °C ochlazeného na 3 °C, načež se suší do konstantní hmotnosti ve vakuovém exikátoru nad kysličníkem fosforečným. Získá se 97,6 g bílých krystalů. Tento produkt při plynové chromatografii na kapiláře obsahuje 86,9 % hmot. směsi 1:1 1R,cis-S a 1S,cis-R isomerů výchozího materiálu. Pevný podíl se rozpustí v 300 ml bezvodého 40 až 50 °C petroletheru, roztok se za míchání ochladí na 3 °C a jako očko se přidá několik krystalů směsi 1R,cis-S a 1S,cis-R isomerů alfa-kyano-3-fenoxymenzyl 3-(Z-2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu. Po 2 hodinách se vzniklá bílá suspenze odfiltruje při 3 °C a pevný podíl se odsaje do sucha. Dalším sušením ve vakuovém exikátoru nad kysličníkem fosforečným se získá 73,6 g bílé pevné látky obsahující 92 % hmot. směsi 1R,cis-S a 1S,cis-R isomerů alfa-kyano-3-fenoxymenzyl 3-(Z-2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu, teploty tání 36 až 42 °C.

P ř í k l a d 3

Směs isomerů cyhalothrinu obsahující 6,4 g 1R,cis-S isomeru, 6,4 g 1S,cis-R isomeru, 3,2 g 1S,cis-S isomeru a 3,2 g 1R,cis-R isomeru se rozpustí v n-hexanu (20 ml) a míchá se v atmosféře dusíku při teplotě -5 °C. Po rozpuštění a ochlazení se přidá několik miligramů racemické směsi (získané postupem podle příkladu 2) a dále čištěné krystalizací až teplota tání je 41,5 až 42,0 °C). V míchání se pak pokračuje 16 hodin při -5 °C. Vysrážená pevná látka se odfiltruje na sintrované skleněné nálevce ochlazené na 0 °C a pak dvakrát promyje hexanem ochlazeným na -5 °C. Získá se tak 9,30 g materiálu t.t. 48 až 49,5 °C čistoty alespoň 99 % vzhledem na isomery cyhalothrinu a obsahující alespoň 96,3 % 1R,cis-S a 1S,cis-R isomerů ve stejných poměrech.

Podle analýzy infračervenou spektroskopií je tento produkt odlišný od produktu podle příkladu 2. Krystalická forma je také různá (spíše rhomboidní než jehličková) a to

spolu s vyšší teplotou tání ukazuje, že se jedná o racemickou sloučeninu, kde individuální krystaly obsahují stejná množství 1R,cis-S a 1S,cis-R-isomerů, přičemž obě molekuly jsou pravidelně uspořádány v krystalové mřížce.

Infračervené spektrum (kapalná parafinová suspenze): 1 050, 1 030, 1 010, 990, 970 (inflex), 963, 950, 935, 920, 908, 904, 895, 888, 873, 838, 830 (inflex), 820, 805, 795, 785, 760, 748, 725, 702, 695, 650 cm^{-1} .

Obrázky 1 a 2 ukazují infračervená spektra produktu podle tohoto příkladu a produktu podle příkladu 2. Obrázek 3 ukazuje infračervené spektrum samotného 1R,cis-S-isomeru. Je patrné, že spektra produktu podle příkladu 2 a samotného 1R,cis-S-isomeru jsou identická, což ukazuje, že produkt podle příkladu 2 je konglomerátem racemické směsi, zatímco odlišné spektrum produktu podle příkladu 3 ukazuje, že se jedná o racemickou sloučeninu.

P ř í k l a d 4

Směs isomerů cyhalothrinu obsahující 20,61 g isomeru A, 20,61 g isomeru B, 4,04 g isomeru C a 4,04 g isomeru D se rozpustí v horkém hexanu (100 ml), ochladí se na 5 °C a přidá se malé množství produktu podle příkladu 3. Směs se pak pomalu ochladí za intenzivního míchání na -5 °C.

Sraženina se odflitruje, promyje na filtru studeným hexanem a suší na vzduchu. Získá se tak racemická sloučenina 1R,cis-S- a 1S,cis-R-isomerů (28,6 g) t.t. 49 až 50 °C.

P ř í k l a d 5

Tento příklad objasňuje účinek různých rozpouštědel, poměrů rozpouštědel na cyhalothrin, doby a teploty na výtěžek a kvalitu produktu ve formě racemické směsi (Produkt I). Cyhalothrin použitý jako výchozí materiál obsahoval 42 % (± 1 %) 1R-cis-S/1S,cis-R enantiomerního páru isomerů. V každém pokusu bylo několik miligramů krystalů racemické směsi přidáváno po ochlazení na požadovanou teplotu jakožto očka na krystalizaci. Výsledky jsou shrnuty v tabulce I.

P ř í k l a d 6

Tento příklad objasňuje vysrážení racemické sloučeniny produktu (Produkt II). Směs technického cyhalothrinu (200 g, čistoty 95,8 % hmot.) a isopropanolu (200 ml) se umístí do kulaté skleněné baňky obsahující řadu skleněných kuliček, ochladí se na -5 °C a přidají se krystalky racemické sloučeniny (4,0 g). Ochlazená směs se míchá 23 hodin při -5 °C, přičemž se otáčí baňkou. Sraženina se odfiltruje přelitím směsi do sintrované odsávací nálevky předchlazené na -5 °C a filtrační koláč se promyje rozmělněním s předchlazeným n-hexanem (jeden objemový podíl) a získá se (po vysušení) racemická sloučenina sestávající z 1R,cis-S- a 1S,cis-R-isomerů cyhalothrinu (39,5 g), teploty tání 49,5 až 50 °C.

T a b u l k a I

Pokus č.	Hmotnost Cyhalothrinu (g)	Rozpouštědlo/ objem (ml)	teplota °C/ doba (dny)	Hmotnost sraženiny (g)	% obsahu 1R,cis-S/1S,cis-R isomerní dvojice
1	5,0	etanol/ 5,0	3/8	0,26	84,3
2	10,0	n-propanol 10,0	3/11	1,03	86,7
3	50,0	n-propanol 50,0	3/12 a pak -10/4	8,7	91,9
4	5,0	n-butanol 5,0	3/33	0,14	86,9
5	5,0	sek-butanol 5,0	3/8	0,41	82,6
6	10,0	isobutanol 10,0	3/11	1,18	79,0
7	5,0	t-butanol/ isopropanol (1:1) 10,0	3/14	0,64	88,3
8	5,0	n-pentanol 5,0	3/33	0,64	68,8
9	10,0	isopropanol 5,0	3/11	0,97	79,1
10	10,5	n-hexan 10,0	0/9	0,61	99,1
11	10,0	n-heptan 10,0	3/22	0,48	98,6
12	9,6	n-heptan 10,0	3/11	0,73	96,5
13	10,0	2,2,4-tri- methylpentan 10,0	3/8	1,17	80,3
14	2 000	n-hexan 2 000	0/18 pak -5/7	406	93,3 ^x
15+	200,0	isopropanol 200	0/7	26,5 ^{xx}	92,0
16+	204,0	isopropanol 200	5/7	9,6 ^{xx}	97,0

x Po krystalizaci z petroletheru (40-60 °C), hmotnost 281 g.

xx Kromě hmotnosti očkovacích krystalů + 4,0 g přidavných očkovacích krystalů

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

1. Způsob výroby krystalického materiálu sestávajícího z alespoň 90 % hmot. enantiomerního páru isomerů reprezentovaných (S)-alfa-kyano-3-fenoxybenzyl (1R,cis)-3-(Z-2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátem a (R)-alfa-kyano-3-fenoxybenzyl (1S,cis)-3-(Z-2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátem v racemických poměrech a ne více než 10 % hmot. jakéhokoliv jiného isomeru alfa-kyano-3-fenoxybenzyl- 3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu, vaznačený tím, že se koncentrovaný roztok směsi isomerů alfa-kyano-3-fenoxybenzyl cis-3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu sestávající z 40 až 60 % hmot. enantiomerního páru isomerů reprezentovaných (S)-alfa-kyano-

-3-fenoxybenzyl (1R,cis)-3-(Z-2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimetylcyklopropan-arbo karboxylátem a (R)-alfa-kyano-3-fenoxybenzyl (1S,cis)-3-(Z-2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimetylcyklopropankarboxylátem a od 60 do 40 % hmot. enantiomerního páru isomerů representovaných (R)-alfa-kyano-3-fenoxybenzyl (1R,cis)-3-(Z-2-chlor-3,3,3-trifluor-1-en-1-yl)-2,2-dimetylcyklopropankarboxylátem a (S)-alfa-kyano-3-fenoxybenzyl (1S,cis)-3-(Z-2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimetylcyklopropankarboxylátem v organickém rozpouštědle vybraném z nižších alkanolů obsahujících až do 6 atomů uhlíku a kapalných alkanů obsahujících až do 8 atomů uhlíku, ochladí na teplotu mezi -20°C a $+10^{\circ}\text{C}$, k ochlazenému roztoku se přidají krystaly enantiomerního páru isomerů, které zůstávají pak v pevném nerozpuštěném stavu a roztok se pak udržuje při teplotě uvedeného teplotního rozmezí po dobu 16 hodin až 33 dnů, načež se z roztoku oddělí vysrážený krystalický materiál a případně se rekrystaluje až obsahuje méně než 10 % hmot. jakéhokoliv jiného isomeru alfa-kyano-3-fenoxybenzy 3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimetylcyklopropankarboxylátu.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že roztok se připraví ze směsi isomerů alfa-kyano-3-fenoxybenzyl cis-3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-en-1-yl)-2,2-dimetylcyklopropankarboxylátu a rozpouštědla v poměru od 2:1 do 1:6 dílů hmotnostních.

3. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se jako rozpouštědlo použije isopropanol.