

การสังเคราะห์กรดพีนอกซีอะซิดิกและสารที่เกี่ยวข้องเพื่อใช้เป็น  
ตัวควบคุมการเติบโตของพืช

นางสาว วณิดา มั่นบรรจง

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเคมี ภาควิชาเคมี

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2543

ISBN 974-347-275-4

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**SYNTHESIS OF PHENOXYACETIC ACID AND RELATED COMPOUNDS  
AS PLANT GROWTH REGULATORS**

Miss Wanida Munbunjong

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Chemistry

Department of Chemistry

Faculty of Science

Chulalongkorn University


Academic Year 2000

ISBN 974-347-275-4

**Thesis Title**        Synthesis of Phenoxyacetic Acid and Related Compounds as  
 Plant Growth Regulators  
**By**                      Miss Wanida Munbunjong  
**Field of Study**        Chemistry  
**Thesis Advisor**      Assistant Professor Warinthorn Chavasiri, Ph.D.

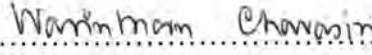
---

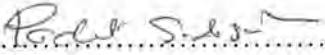
Accepted by the Faculty of Science, Chulalongkorn University in Partial  
 Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree.


 ..... Dean of Faculty of Science  
 (Associate Professor Wanchai Phothiphichitr, Ph.D.)

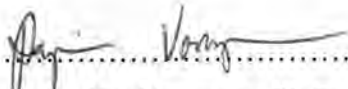
Thesis Committee

 ..... Chairman  
 (Professor Udom Kokpol, Ph.D.)

 ..... Thesis Advisor  
 (Assistant Professor Warinthorn Chavasiri, Ph.D.)

 ..... Member  
 (Professor Padet Sidisunthorn, Ph.D.)

 ..... Member  
 (Assistant Professor Nuanphun Chantarasiri, Ph.D.)

 ..... Member  
 (Panpim Vonkhorporn, Ph.D.)

วนิดา มั่นบรรจง : การสังเคราะห์กรดฟีนอกซีอะซิติกและสารที่เกี่ยวข้องเพื่อใช้เป็นตัวควบคุมการเติบโตของพืช (SYNTHESIS OF PHENOXYACETIC ACID AND RELATED COMPOUNDS AS PLANT GROWTH REGULATORS) อ. ที่ปรึกษา : ผศ. ดร. วรินทร์ ขวศิริ; 96 หน้า. ISBN 974-347-275-4

ได้สังเคราะห์กรดฟีนอกซีอะซิติกที่มีหมู่แทนที่ต่างๆ และสารที่เกี่ยวข้อง 45 สาร อนุพันธ์ของสารเหล่านี้ 13 สาร และเอ็น-(2,4-ไดคลอโรฟีนอกซีอะเซตทิล)-อะมิโน แอซิด 11 สาร ได้ทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารที่พิสูจน์สูตรโครงสร้างแล้ว เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ทางชีวภาพ (เอสเออาร์) ระหว่างสารประกอบที่สังเคราะห์ขึ้นและฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของไมยราบยักษ์ และฤทธิ์กระตุ้นการเจริญเติบโตของถั่วฝักยาวผสมพันธุ์ขอบทอง ผลการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งการเจริญเติบโต พบว่าสารประกอบ 6 สาร ได้แก่ 4-คลอโร-, 4-เมทอกซีฟีนอกซีอะซิติก, 2,4-ไดคลอโรฟีนอกซีอะเซตตามิโด, โซเดียม-4-คลอโรฟีนอกซีอะซิเตต, เอ็น-(2,4-ไดคลอโรฟีนอกซีอะเซตทิล)-ไกลซีน เมทิลเอสเทอร์ และเอ็น-(2,4-ไดคลอโรฟีนอกซีอะเซตทิล)-เอทิล-กลูตามิก แอซิด ไดเมทิลเอสเทอร์แสดงฤทธิ์การยับยั้งมากกว่า 85% และแสดงฤทธิ์เทียบเคียงได้กับสารกำจัดวัชพืชทางการค้า ส่วนฤทธิ์กระตุ้นการเจริญเติบโต สารประกอบ 5 สาร ได้แก่ 3-ฟลูออโรฟีนอกซีอะซิติก แอซิด, เอ็น-ฟีนิล-, เอ็น-ไซโคลเฮกซิล-2,4-ไดคลอโรฟีนอกซีอะเซตตามิโด, เอ็น-(2,4-ไดคลอโรฟีนอกซีอะเซตทิล)-ดีเอทิล-อะลานีน และ เอ็น-(2,4-ไดคลอโรฟีนอกซีอะเซตทิล)-ไกลซีน เมทิลเอสเทอร์แสดงฤทธิ์การกระตุ้นมากกว่า 70% และแสดงฤทธิ์มากกว่าสารกระตุ้นการออกกรากทางการค้า

ภาควิชา.....เคมี.....ลายมือชื่อนิสิต.....วนิดา มั่นบรรจง

สาขาวิชา.....เคมี.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....วนิดา มั่นบรรจง

ปีการศึกษา.....2543.....

## 4172492123: MAJOR

## CHEMISTRY

KEY WORD : PHENOXYACETIC ACIDS/ *N*-(2,4-DICHLOROPHENOXYACETYL)-AMINO ACIDS/ WEED GROWTH INHIBITION/ PLANT GROWTH PROMOTION. WANIDA MUNBUNJONG: SYNTHESIS OF PHENOXYACETIC ACID AND RELATED COMPOUNDS AS PLANT GROWTH REGULATORS  
 THESIS ADVISOR: ASSISTANT PROFESSOR WARINTHORN CHAVASIRI.  
 Ph.D. 96 pp. ISBN 974-347-275-4

Forty-five substituted phenoxyacetic acids and their analogues, thirteen derivatives (amides, esters, sodium and calcium salts) and eleven *N*-(2,4-dichlorophenoxyacetyl)-amino acids were synthesized. These well-characterized compounds were subjected to biological activity test to comprehend the structure-activity relationship (SAR) between their structures and weed growth inhibition against *Mimosa pigra* Linn. and root growth promotion test of *Coleus atropurpureus* Benth. The inhibition activity over 85 % was observed from six compounds: 4-chloro, 4-methoxyphenoxyacetic acid, 2,4-dichlorophenoxyacetamide, sodium 4-chlorophenoxyacetate, *N*-(2,4-dichlorophenoxyacetyl)-glycine methyl ester and *N*-(2,4-dichlorophenoxyacetyl)-L-glutamic acid dimethyl ester. These six compounds displayed the activity comparable with two commercial herbicides. For root growth promotion test, five compounds, namely 3-fluorophenoxyacetic acid, *N*-phenyl-, *N*-cyclohexyl-2,4-dichlorophenoxyacetamide, *N*-(2,4-dichlorophenoxyacetyl)-DL-alanine and *N*-(2,4-dichlorophenoxyacetyl)-glycine methyl ester revealed more than 70% promotion and higher activity than two commercially available root promoting substances.

Department.....Chemistry..... Student's signature..... Wanida Munbunjong  
 Field of study.....Chemistry..... Advisor's signature..... W. Chavasiri  
 Academic year.....2000.....

## ACKNOWLEDGEMENT

The author would like to express her deep gratitude to her advisor, Assistant Professor Dr. Warinthorn Chavasiri for his very kind assistance, generous guidance and encouragement throughout the course of this research. She is grateful to Professor Dr. Udom Kokpol, Professor Dr. Padet Sidisunthorn, Assistant Professor Dr. Nuanphun Chantasiri and Dr. Panpim Wornkhorporn, serving as the chairman and members of her thesis committee, respectively, for their valuable comments and suggestions.

Appreciation is also expressed to the Faculty of Science, Chulalongkorn University for granting a teaching assistant fellowship during 1998-2000 and to the Graduate School for financial support as a part of this research work. Special thanks are acknowledged to Natural Products Research Laboratory for permission to use some equipment and instrument.

The author would also like to thank to her bioassay supports: Dr. Panpim Wornkhorporn (Department of Botany, Chulalongkorn University) and Dr. Siriporn Zungsonthiporn (Weed Science Sub-division, Botany and Weed Science Division, Department of Agriculture, Ministry of Agriculture and Cooperatives) for providing and giving an advice in root growth promotion test and weed growth inhibition test, respectively.

Finally, the author would like to express her deep gratitude to her parents, family members and her best friends for their love, understanding, encouragement and social support throughout her entire education. Without them, the author would have never been able to achieve this goal.

## CONTENTS

	Pages
Abstract in Thai.....	iv
Abstract in English.....	v
Acknowledgment.....	vi
List of Figures.....	ix
List of Tables.....	x
List of Abbreviations.....	xi
CHAPTER I: INTRODUCTION.....	1
1.1 Herbicides, Plant Growth Regulators and Their Significance.....	2
1.1.1 Herbicides.....	2
1.1.2 Plant Growth Regulators.....	4
1.2 Literature Reviews.....	6
1.3 Characteristics and Information of Selected Plants.....	10
1.3.1 <i>Mimosa pigra</i> Linn.....	10
1.3.2 <i>Coleus atropurpureus</i> Benth.....	12
1.4 The Goal of Research.....	12
CHAPTER II: EXPERIMENTAL.....	14
2.1 Instrument and Equipment.....	14
2.2 Chemicals.....	14
2.3 Synthesis of Substituted Phenoxyacetic Acids.....	15
2.4 Synthesis of 2,4-Dichlorophenoxyalkanoic Acids.....	25
2.5 Synthesis of 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acids Derivatives and Analogues.....	26
2.5.1 Synthesis of 2,4-Dichlorophenoxyacetate Esters.....	26
2.5.2 Synthesis of 2,4-Dichlorophenoxyacetamides.....	28
2.5.3 Synthesis of Aminophenoxyacetic Acids and Their Analogues.....	29
2.6 Synthesis of 2,4-Dichlorophenoxyacetyl Derivatives.....	31
2.6.1 Synthesis of 2,4-Dichlorophenoxyacetyl Derivatives of Amino Acids.....	32

	Pages
2.6.2 Synthesis of 2,4-Dichlorophenoxyacetyl Derivatives of Methyl Ester of Amino Acid Hydrochlorides.....	34
2.7 Synthesis of Phenoxyacetate Salts.....	37
2.7.1 Synthesis of Sodium Salts.....	37
2.7.2 Synthesis of Calcium Salts.....	37
2.8 General Procedure for Bioassay Testing.....	38
2.8.1 Weed Growth Inhibition Test.....	38
2.8.2 Root Growth Promotion Test.....	39
CHAPTER III: RESULTS AND DISCUSSION.....	41
3.1 Substituted Phenoxyacetic Acids and Their Analogues.....	41
3.2 Spectroscopic Data of Synthesized Compounds.....	47
3.1.2 Infrared Spectroscopy (IR).....	47
3.1.3 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR).....	48
3.3 Biological Activity Test.....	49
3.3.1 Weed Growth Inhibition against <i>Mimosa pigra</i> Linn.....	49
3.3.2 Root Growth Promotion Test of <i>Coleus atropurpureus</i> Benth.....	60
CHAPTER IV: CONCLUSION.....	73
REFERENCES.....	76
APPENDICES.....	82
CURRICURUM VITA.....	96



## List of Figures

Figures	Pages
3.1 Example of results of percent root growth inhibition against <i>M. pigra</i> of compounds <b>1</b> and <b>2</b> .....	50
3.2 Percent root growth inhibition of active compounds with high level of activity against <i>M.pigra</i> .....	53
3.3 Percent root and shoot inhibition of 2,4-dichlorophenoxyacetyl derivatives of amino acid against <i>M .pigra</i> .....	58
3.4 The comparison of synthesized compounds and commercially available herbicides.....	60
3.5 The average root number of <i>C. atropurpureus</i> using 2,4-D in a range concentration of $10^{-10}$ -10 ppm.....	61
3.6 Comparison of average fresh and dry weight of <i>C. atropurpureus</i> root in range concentration of 2,4-D at $10^{-10}$ -10 ppm.....	62
3.7 Root growth promotion of halophenoxyacetic acids at $10^{-6}$ ppm of <i>C. atropurpureus</i> (The results are the means of fifteen replicates and bars represent $\pm$ SD).....	63
3.8 Root growth promotion of alkyl phenoxyacetic acids at $10^{-6}$ ppm of <i>C. atropurpureus</i> (The results are the means of fifteen replications and bars represent $\pm$ SD).....	64
3.9 Root growth promotion of substituted phenoxyacetic acids at concentration of $10^{-6}$ ppm of <i>C. atropurpureus</i> (The results are the means of fifteen replications and bars represent $\pm$ SD).....	64
3.10 Comparison the effect of variety substituent groups of phenoxyacetic acids on root growth of <i>C. atropurpureus</i> .....	67
3.11 Root growth promotion of 2,4-dichlorophenoxyalkanoic acids at concentration of $10^{-6}$ ppm of <i>C. atropurpureus</i> .....	68
3.12 Comparison of growth promotion of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid derivatives at $10^{-6}$ ppm of <i>C. atropurpureus</i> .....	69

<b>Figures</b>	<b>pages</b>
3.13 Comparison of root growth promotion of <i>N</i> -(2,4-dichlorophenoxy-acetyl)-amino acids and their methyl esters at $10^{-6}$ ppm of <i>C. atropurpureus</i> .....	70
3.14 Comparison of percent root growth promotion of some commercial substances and potent phenoxyacetic acid derivatives of <i>C. atropurpureus</i> .....	71

## List of Tables

Tables	Pages
1.1 Pesticides used in 1986-1989.....	1
3.1 Physical properties and % yield of synthesized phenoxyacetic acids.....	43
3.2 Physical properties and % yield of synthesized phenoxyalkanoic acids and derivatives.....	45
3.3 Physical properties and % yield of synthesized <i>N</i> -(2,4-dichlorophenoxy- acetyl)-amino acids.....	46
3.4 Percent root growth inhibition at concentration of 100 ppm of some phenoxyacetic acids against <i>M. pigra</i> .....	51
3.5 Comparative results of percent growth inhibition of 2,4-dichlorophenoxy- acetic acids at 100 ppm.....	55
3.6 Comparative results of percent growth inhibition of 2,4-dichlorophenoxy- acetyl derivatives against <i>M. pigra</i> at 100 ppm.....	56
3.7 Average number of root of <i>C. atropurpureus</i> in a range concentration of 2,4-D $10^{-10}$ -10 ppm.....	61
3.8 Comparison of average fresh and dry weight of <i>C. atropurpureus</i> in a range concentration of 2,4-D at $10^{-10}$ -10 ppm.....	62

### List of Abbreviations

br	broad	m.p.	melting point
°C	degree Celsius	mL	milliliter (s)
cm <sup>-1</sup>	unit of wave number	mm	millimeter (s)
cm	centimeter (s)	NAA	$\alpha$ -naphthalene acetic acid
d	doublet (NMR)	NMR	nuclear magnetic resonance
dd	doublet of doublet (NMR)	p	pentet (NMR)
dt	doublet of triplet (NMR)	ppm	part per million
dec	decomposed	q	quartet (NMR)
DMSO	dimethylsulfoxide	R <sub>f</sub>	retardation factor
2,4-D	2,4-dichlorophenoxyacetic acid	s	strong (IR)
g	gram (s)	s	singlet (NMR)
h	heptet (NMR)	t	triplet (NMR)
Hz	hertz	2,4,5-T	2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid
IR	infrared	w	weak (IR)
<i>J</i>	coupling constant	wt	weight
lit	literature	$\delta$	chemical shift
m	multiplet (NMR)	%	percent
m	medium (IR)	Cpd	Compound