

Residue analysis of spinetoram and spinosad on paprika leaf using the modified QuEChERS pre-treatment methods

Young-Shin Kim¹, Jun-Young Yang¹, Na-Young Jin², Yong-Man Yu², Young-Nam Youn², Chi-Hwan Lim^{1*}

¹Department of Bio Environmental Chemistry, College of Agricultural and Life Science, Chungnam National University, Daejeon 34134, Korea

²Department of Applied Biology, College of Agricultural and Life Science, Chungnam National University, Daejeon 34134, Korea

*Corresponding author: chlim@cnu.ac.kr

Abstract

Spinosad and spinetoram are widely used insecticides for the control of lepidopteran larvae, leaf miners, and thrips; however, they might also have low toxicity toward beneficial insects like bees. Because these pesticides are easily photolyzed by ultraviolet radiation, the QuEChERS method, with its simple pretreatment procedure, is often used for analyzing residues of spinosad and spinetoram. The present study performed a residue analysis using a modified QuEChERS method by pretreating with ammonium salt. The limit of detection (LOD) of the modified method was 0.05 mg/kg and the limit of quantification (LOQ) was 0.25 mg/kg. The coefficient of determination (R^2) for the calibration curve was 0.999. Also, we examined any change in the adhesion of spinosad and spinetoram on the plants depending on a spray volume. The adhesion was approximately 70% when the spray volume was increased from 60 L to 120 L per 10 a whereas the adhesion was approximately 37% when the spray volume was increased from 125 L to 250 L. This showed that the amount of adhesion decreased with the higher spray volume. The efficacy result of spinetoram was that over 90% of *Frankliniella occidentalis* was controlled with the application volume of 125 L per 10 a. Therefore, the result of this study indicates that control of insects is effective and sufficient with a spray volume of 125 L per 10 a in paprika cultivation facilities.

Keywords: adhesion amount, application amount, QuEChERS, spinetoram, spinosad

Introduction

Spinosad와 spinetoram은 토양 방선균 *Saccharopolyspora spinosa*의 배양액으로부터 추출된 천연 살충성분 spinosyn을 화학적으로 변형시켜 만들어진 살충제로 Lepidoptera larvae, Leafminers, Thrips 등의 해충 방제에 널리 사용(Kim et al., 2011; Malhat, 2013)되지만 대부분 익충에게는 영향력이 적은 것으로 알려져 있다(Duffield et al., 2000; Sparks et al., 2007; Park et



 OPEN ACCESS

Citation: Kim YS, Yang JY, Jin NY, Yu YM, Youn YN, Lim CH. 2017. Residue analysis of spinetoram and spinosad on paprika leaf using the modified QuEChERS pre-treatment methods. Korean Journal of Agricultural Science 44:487-494.

DOI: <https://doi.org/10.7744/kjoas.20170043>

Editor: Jae Kwang Kim, Incheon National University, Korea

Received: August 8, 2017

Revised: August 25, 2017

Accepted: August 29, 2017

Copyright: © 2017 Korean Journal of Agricultural Science.



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

al., 2012). 작용기작은 곤충의 신경전달계중 신경 접합부의 니코틴성 아세틸콜린 수용체를 활성화함으로써 정상적 자극전달을 방해하여 곤충에게는 강한 독성을 보이거나 인축 및 환경에 비교적 안전성이 높은 것으로 평가된다. Spinosad는 spinosyn A (85%)와 spinosyn D (15%)로 구성되어져 있으며, 1997년 미국 환경청(US EPA)에 등록되었다. Spinetoram은 spinosyn J와 spinosyn L이 약 3 : 1로 구성되어 있으며 2007년 US EPA에 등록되었고, 뉴질랜드에서 최초로 사용이 인가되었다(Park et al., 2012; Liu et al., 2011). 이들은 자외선에 의해 광분해가 심하여 잔류의 위험은 낮으나, 잔류분석 과정에서는 필요할 경우 실험실 조명도 어둡게 조절해야 하고, 분석과정 또한 신속히 이루어져야 한다. 이러한 특수성 때문에 spinosad와 spinetoram의 잔류분석시 전처리 과정이 간편한 QuEChERS법을 주로 사용한다(Kim et al., 2012).

세계적으로 food safety를 위한 food testing이 과거 5년간 약 50%나 증가되었으며(Gonzalez-curbelo et al., 2014), 이에 따라 단시간에 다성분의 잔류농약을 분석하는 Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe (QuEChERS)법이 더욱 각광 받고 있다. 이는 유기 용매의 사용량이 매우 적고, 시험 단계가 비교적 간편하며, 유기용매의 실험자 노출도 적어 안전하기 때문이다. 이 방법은 미국 농무성 농업연구청(Agricultural research service)에 의해 개발된 것으로 2003년 AOAC에 발표되었다(Anastassiades et al., 2003). QuEChERS법은 citrate buffer를 사용한 CEN prEN15662법과 acetate buffer를 사용하는 AOAC 2007.01법 두 가지가 분석법으로 등재되어 있다. 고체상의 분말인 NaCl과 MgSO₄를 사용하여 극성의 불순물이 용매층에 전이되는 것을 최소화하고, 정제를 위해 카트리지 대신 C18, PSA, GCB를 흡착제로 사용하였다. 우리나라에서도 이 방법을 이용한 잔류 농약의 다성분 분석이 활발하게 이루어지고 있으며 개선법 개발도 지속적으로 이루어지고 있다(Kwon et al., 2011; Lee et al., 2011; Kim et al., 2012; Park et al., 2014). 최근에는 ECD, NPD, UVD에도 적용 가능한 QuEChERS법 개발도 이루어지고 있으나(Lee et al., 2012; Yang et al., 2013; Park et al., 2015), 대부분 LC-MS나 GC-MS를 이용하여 분석하고 있다. 미국 농업연구청에서는 QuEChERS법에서 사용되는 MgSO₄, NaCl, NaOAc의 염은 비휘발성이기 때문에 divert valve가 장착되지 않은 LC-MS의 ion source나 GC-MS의 inlet liner에 침착 가능성이 높아 ammonium 염으로 대체하여 안정적이고 효과적인 회수율을 얻을 수 있다고 발표하였다(Gonzalez-curbelo et al., 2014). Ammonium 염은 GC-inlet 또는 LC-MS ion source에 잔존 위험이 없으며, 특히 FI-MS/MS 사용의 경우 더욱 효과적이라고 하였다. Nanita et al. (2013)은 acetonitrile과 water를 10 mL씩 첨가한 혼합물에 ammonium 염 5 g을 따로 투입 후 각 acetonitrile층에 남아 있는 수분을 측정 한 결과, 8% 이하로 수분함량을 낮춰 효과적인 층 분리가 가능하다고 보고하였다. 본 연구에서는 ammonium 염을 사용한 개선된 QuEChERS법을 이용하여 잔류농약분석 기준에 적합한 회수율을 얻었으며, 살포량에 따른 spinosad와 spinetoram의 작물 부착량의 변화를 조사하였다. 이는 기존의 명확하지 않은 농약 살포물량의 기준을 마련하는 기초 자료로서 중요한 의미를 가지는 것으로 사료된다.

Materials and Methods

시약 및 기기

Acetonitrile (MeCN)은 J.T. Baker (New Jersey, USA)사 제품을, glacial acetic acid (HOAc), ammonium formate (NH₄HCO₂), ammonium acetate (NH₄CH₃CO₂), formic acid (CH₂O₂)는 Sigma-Aldrich (St Louis, USA)사 제품을, 무수 MgSO₄, 무수 NaOAc는 Junsei (Tokyo, Japan)사 제품을 사용하였다. Dispersive solid-phase extraction (d-SPE), clean up에 사용한 primary secondary amine (PSA), octadecylsilane (C18) 그리고 graphitized carbon black (GCB)은 Agilent (USA)사 제품을 사용하였다. Spinosad와 Spinetoram은 농촌진흥청 국립농업과학원으로부터 제공받아 사용하였다. HPLC는 Hewlet Packard 1090 (CA, USA), LC-MS는 Shimadzu 2020 (Kyoto, Japan)을 사용하였다.

표준 시약 제조

100 ppm stock solution spinosad와 spinetoram, acetonitrile을 이용하여 각각 0.02, 0.1, 0.2, 1.0, 2.0, 10.0 ppm으로 희석하고 blank sample extract와 같은 비율로 섞어 0.01, 0.05, 0.1, 0.5, 1.0, 5.0 ppm의 matrix-matched standard solution을 제조하였다.

살포 약제 및 작물

파프리카에 발생하는 꽃노랑총채벌레(*Frankliniella occidentalis*)방제 약제로 스피네토람 입상수화제(Spinetoram 5% WG)와 스피노사드 입상수화제(spinosad 10% WG)를 희석하여 사용하였다. 파프리카(품종: 루바토, 초장: 2.20 m)는 경주시 양남면 소재 유리온실에서 재배하고 있는 작물을 이용하였다. 처리구를 10 a로 설정하고 약제 당 3반복으로 구간을 나누었고 살포시 약제의 혼입을 막기 위해 한 구간을 띄워 설정하고, U자형 고압 분무기를 이용하여 살포액이 잎과 꽃속에 충분히 묻도록 하여 10 a당 60 L, 125 L와 250 L를 살포하였다. 해충 방제기는 반복당 50마리 이상의 발생정도를 확인한 후 약제처리 전 및 처리 1, 3일 후에 생충수를 조사하였다.

시료 채취

약제를 살포하기 전에 실험 구간마다 작물 수고의 중간 높이에서 크기가 비슷한 잎을 채취하여 무처리 시료로 사용하였다. 또한 살포 후 농약이 건조된 후(살포 후 약 7시간 경과) 살포 전 채취한 근접장소에서 같은 조건으로 잎을 채취하여, 플라스틱 지퍼백에 넣어 밀봉하고 검은 비닐봉지로 싸서 아이스박스에 담아 실험실로 이동하여 -20°C에 냉동하였다. 분쇄기(한일믹서, Korea)에 얼린 시료와 드라이아이스를 같이 넣어 최대한 가는 입자가 되도록 마쇄하여 플라스틱 백에 밀봉하여 -20°C에서 분석시까지 보관하였다.

시료 추출 및 기기분석

분쇄된 샘플 5 g을 칭량하여 50 mL의 팔콘 튜브에 담아 1% acetic acid가 포함된 acetonitrile 10 mL를 첨가하고 약제와 시료가 잘 섞일 수 있게 직경 5 mm glass 볼 20개를 넣고 20°C에서 30분간 강하게 흔들어 시료를 추출하였

Table 1. LC-MS operating conditions for the analysis of spinosad and spinetoram.

HPLC	Instrument	Hewlett Packard SeriesII 1090 (USA)
	Column	Phenomenex, Kinetex 2.6 μ m C18 100A, (100 mm \times 4.6 mm)
	Oven Temp.	40°C
	Injection Volume	5 μ L
	Run time	20 min
	Flow rate	0.3 mL/min
	Mobile phase	MeOH: 0.5 mM ammonium acetate/ 90 : 10 (v/v)
MS	Instrument	Shimadzu LC/MS-2020, Japan
	Tuning Mode	Auto
	Acquisition Mode	SIM (Positive)
	MS-ESI	Ion Monitored; spinosad (spinosyn A: 733 m/z, spinosyn D: 747 m/z), spinetoram (spinosyn J: 749 m/z, spinosyn L: 761 m/z) Retention time; spinosyn A: 9.2 min, spinosyn D: 10.5 min, spinosyn J: 10.4 min, spinosyn L: 12.1 min Interface; ESI

다(Shaking machine, Vision Sci., Korea). 물과 유기용매의 층을 분리하기 위하여 세 가지 QuEChERS법에 따라 ammonium formate, ammonium acetate 그리고 무수 sodium acetate를 각각 첨가하였다. 또한 PSA, C18 그리고 GCB의 조성을 달리하여 d-cleanup을 실시하고 centrifuge (Micro-12, 한일co., Korea)로 4,000 rpm에서 1분간 원심 분리 하였다. 상등액 0.5 mL을 취하여 1 mL의 vial에 담아 LC-MS로 분석하였으며 분석 조건은 Table 1에 기술하였다.

회수율

0.01, 0.05, 0.1, 0.5, 1.0, 5.0 ppm의 농도별 matrix-matched standard solution을 주입하여 limit of quantification (LOQ)을 측정하였다. 무처리 시료에 10 LOQ 그리고 100 LOQ가 되도록 각각의 standard 용액을 추가한 후 실온 암실에 30분간 방치한 후 추출 및 d-cleanup을 실시하고 LC-MS로 분석하여 회수율을 계산하였다.

Results and Discussion

개선된 QuEChERS법

QuEChERS법으로 추출할 경우 sample의 균질성이 세심하게 요구되므로 엽채류의 경우 드라이아이스를 첨가하여 최대한 곱게 갈아줄 필요가 있다.

Nguyen et al. (2007)에 의하면 $MgSO_4$ 를 첨가하여 발열시 온도가 $45^\circ C$ 까지 급격히 올라가므로 captan과 같은 열에 민감한 농약의 분해에 영향을 끼친다고 하였다. 또한 ESI (electrospray ionization), APCI (atmospheric pressure chemical ionization)와 같은 atmospheric pressure ionization source를 이용할 경우 $MgSO_4$ 로 시료의 수분을 제거하지 않아도 되며, ammonium salt만으로도 충분히 수분이 분리되고 회수율에 큰 영향을 끼치지 않는다고 하였다 (Nanita et al., 2013).

본 실험에서도 ammonium 염만으로 효율 높은 층 분리가 이루어졌다.

Dispersive-SPE cleanup 효과

Dispersive-SPE cleanup에 사용된 PSA는 polar matrix compound와 강하게 흡착하고 C18은 non-polar compound를 흡착한다. 또한 GCB는 matrix내의 chlorophyll과 sterol을 흡착 제거하는 것으로 알려져 있다(Steven et al., 2005, Tiele et al., 2016). AOAC 2007.01 QuEChERS 법 그리고 ammonium formate와 ammonium acetate를 이용한 개선된 QuEChERS 법으로 sample을 추출한 후, PSA 50 mg 과 C18 50 mg을 첨가한 dispersive-SPE cleanup 전후의 약제의 회수율을 비교하였다. 그 결과 cleanup전에는 세 방법 모두 80% 이상의 회수율을 나타냈으나 cleanup후에는 ammonium formate beffer를 사용한 샘플의 회수율을 제외하고 나머지 두가지 방법에서는 70% 미만의 회수율을 나타내었다(Fig. 1). Gonzalez-curbelo et al. (2014)도 lettuce로부터 cleanup 후에는 spinosyn A는 평균 66%, spinosyn D의 경우에는 평균 70%로 회수율이 높지 않다고 보고하였다. 이를 자세히 알아보기 위하여 dispersive-SPE sorbent의 조성을 달리하여 회수율을 측정하여 그 효과를 평가하였다. 각각의 조성은 다음과 같이 4가지로 정하였다; (a) PSA 50 mg + C18 50 mg, (b) PSA 50 mg + C18 50 mg + $MgSO_4$ 150 mg, (C) PSA 50 mg + C18 50 mg + GCB 7.5 mg + $MgSO_4$ 150 mg, (d) PSA 50 mg + GCB 7.5 mg + $MgSO_4$ 150 mg. 각각의 조성으로 spinosyn J와 spinosyn L의 회수율을 측정된 결과 C18을 제거한 (d)의 경우에서 세 가지 방법 모두에서 80%이상의 높은 회수율을 얻었다(Fig. 2). 또한 ammonium formate를 첨가한 추출법에서는 dispersive-SPE sorbent의 조성과 관계없이 모든 경우에 90% 이상의 높은 회수율을 나타내었다. 또한 추출 과정 중의 하나인 acetonitrile과 물층을 분리한 단계에서 sodium acetate, ammonium formate 그리고 ammonium acetate를 각각 첨가 한 후 분리된 각 물층의 pH를 측정한 결과

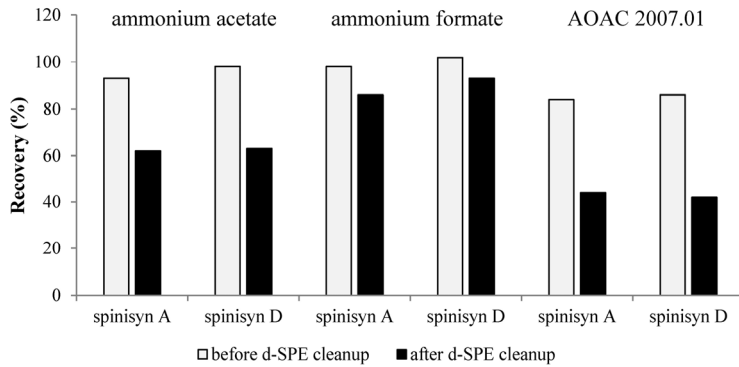


Fig. 1. Comparison of recoveries of spinosyn A and spinosyn D before and after dispersive-SPE cleanup (PSA 50 mg + C18 50 mg) in various QuEChERS methods.

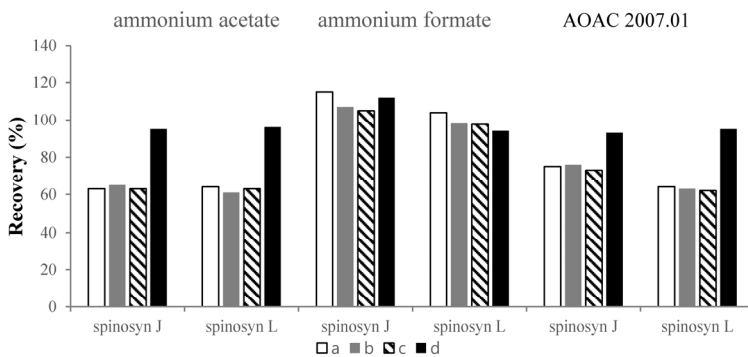


Fig. 2. Comparison of recoveries of spinosyn J and spinosyn L according to the various compositions for dispersive-SPE cleanup. (a) PSA 50 mg + C18 50 mg, (b) PSA 50 mg + C18 50 mg + MgSO₄ 150 mg, (c) PSA 50 mg + C18 50 mg + GCB 7.5 mg + MgSO₄ 150 mg, (d) PSA 50 mg + GCB 7.5 mg + MgSO₄ 150 mg.

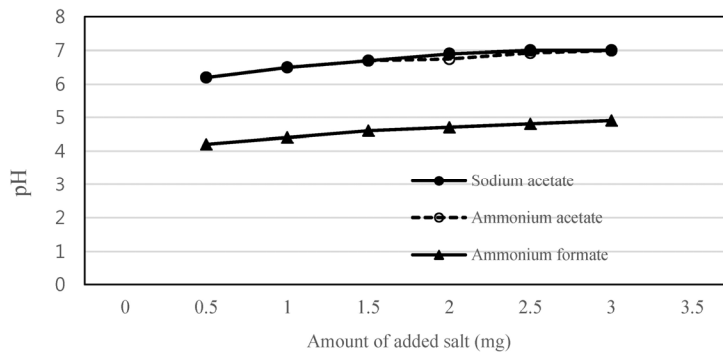


Fig. 3. pH of water layers formed during extraction using different concentrations of sodium acetate, ammonium acetate, and ammonium formate.

ammonium formate로 층 분리를 한 경우에는 pH 4.5 - 5를 나타내어 다른 두 경우의 pH 6.5 - 7에 비해 현저히 낮음을 알 수 있었다(Fig. 3). Spinosad와 spinetoram은 산도에 따라 극성이 변하는 특징이 있어 pH가 증가함에 따라 극성이 변화하여 C18을 첨가한 경우에 영향을 받는 것으로 추측된다. 따라서 ammonium formate를 사용한 경우 약산성으로 C18의 영향을 받지 않아 높은 회수율이 얻어진 것으로 보여진다. 회수율이 낮게 나왔음을 보고한 Kwon et al. (2011)과 Gonzalez-curbelo et al. (2014)의 보고에 의하면 AOAC 2007.01 QuEChERS법을 사용한 다성분 분석

에서 두 실험 모두 15 mL의 시료에 1.5 g의 sodium acetate를 첨가하였고 cleanup 과정에서는 PSA와 C18을 둘 다 사용하였다. 위에서 언급한 두 실험에서는 물층의 pH 측정 결과를 제시하지 않았지만 위와 유사한 조건으로, Steven et al. (2005)은 1% acetic acid를 포함한 MeCN 15 mL, 15 g의 orange juice 그리고 1.5 g의 sodium acetate를 혼합한 후 물층의 pH를 6으로 보고 하였다. 따라서 pH에 따라 극성이 변하는 특징을 가지는 spinosad와 spinetoram의 QuEChERS법을 사용한 잔류 분석 시에는 matrix의 pH에 따라 dispersive-SPE의 조성 조절이 필요한 것으로 사료된다.

검량선 및 회수율

검출 한계는 각각 0.05 mg/kg, 정량한계는 0.25 mg/kg이었으며, 검량선을 측정한 상관계수 R^2 는 0.999로 우수하였다. 또한 무처리에 10 LOQ와 100 LOQ가 되게 약제를 처리하여 회수율을 조사하였다(Table 2).

Table 2. Recovery and precision (RSD) from fortified samples using the QuEChERS method for spinetoram and spinosad.

Pesticides	R^2	LOD (mg/kg)	LOQ (mg/kg)	Fortified conc. (mg/kg)	Recovery \pm RSD (%)
Spinetoram	0.9997	0.05	0.25	2.5	88.75 \pm 2.14
				25	94.16 \pm 1.32
Spinosad	0.9995	0.05	0.25	2.5	95.75 \pm 3.74
				25	102.26 \pm 1.86

파프리카 잎의 spinosad와 spinetoram 부착량 분석

Fig. 2에 나타난 바와 같이 dispersive-SPE 조성 조절 후에 90%의 우수한 회수율을 얻었다. Ammonium formate의 경우에도 dispersive-SPE의 조성에 영향을 받지 않아 더욱 안정적으로 높은 회수율을 얻을 수 있는 장점이 있다. 그러나 formic acid가 acetic acid에 비해 강산으로 실험시 비교적 각별한 주의가 필요하다. Spinosad와 spinetoram의 경우 회수율에 차이가 없어 안전성 면에서 유리한 ammonium acetate을 첨가하는 개선된 QuEChERS법을 선택하였다.

살포량을 10 a 당 60 L에서 125 L로 증가시켰을 경우에는 약 70%, 125 L에서 250 L로 증가시켰을 때는 약 37% 부착량이 증가되어 증가치는 둔화됨을 나타내었다(Fig. 4). Spinetoram의 방제가를 조사한 결과, 125 L/10 a 살포량에서 꽃노랑총채벌레 사충율이 90% 이상 나타내는 것으로 조사되어 파프리카 시설재배지에서는 125 L/10 a 정도면 해충 방제가 효과적으로 이루어지는 것으로 분석되었다(Table 3).

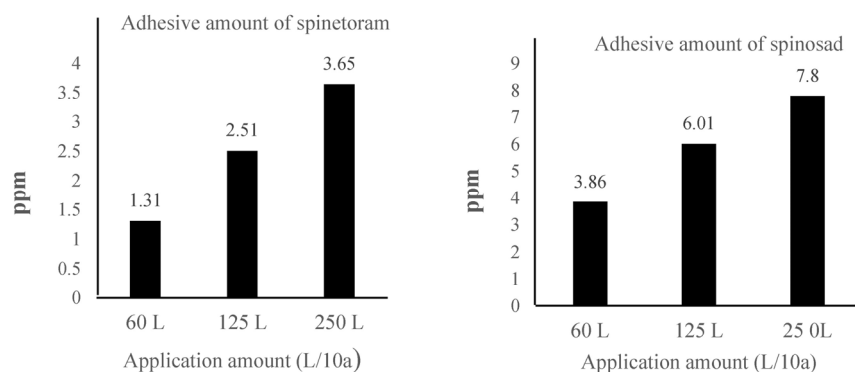


Fig. 4. Adhesive amount of spinetoram and spinosad depending on the various application amount.

Table 3. Mortalities of *Frankliniella occidentalis* according to the application dose (L/10 a) of spinetoram 5% WG.

Target pest	Pesticide	Application dose (L/10 a)	Mortality (%)	
			24 hr	72 hr
<i>Frankliniella occidentalis</i>	Spinetoram 5% WG	250 L	89.5	93.5
		125 L	93.5	94.9
		60 L	65.5	67.5
		Control	0	0

따라서 본 실험을 기초로 각 작물에 대한 적정 살포 물량 기준 설정이 이루어진다면 기존에 비해 작업자의 시간, 비용, 노동을 줄이면서도 효율적 방제가 가능해 질 수 있음을 알 수 있었다. 향후 파프리카 이외의 각 작물에 대해서도 조사가 필요할 것으로 사료된다.

Acknowledgements

본 연구는 충남대학교 자체연구비의 지원에 의해 이루어졌으며, 이에 감사드립니다.

References

- Anastassiades M, Lehotay SJ, Stajnbaher D, Schenck F. 2003. Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/ partitioning and “dispersive solid-phase extraction” for the determination of pesticide residues in produce. *Journal of AOAC international* 86:412-431.
- Duffield SJ, Jordan SL. 2000. Evaluation of insecticides for the control of *Helicoverpa armigera* (Hubner) and *Helicoverpa punctigera* (Wallengren) (Lepidoptera: Noctuidae) on soybean, and the implications for field adoption. *Australian Journal of Entomology* 39:322-327.
- Gonzalez-curbelo MA, Lehotay SJ, Hernandez-Borges J, Rodriguez-Delgado MA. 2014. Use of ammoniumformate in QuEChERS for high-throughput analysis of pesticides in food by fast, low-pressure gas chromatography and liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1358:75-84.
- Kim HY, Choi SH, Choi HJ, Kim YH, Cho MJ, Seo EC, Han KJ, Choi JC, Park HO, Ha SC, Shin IS, Eom JY. 2011. Development of analytical methods of spinosad in agricultural commodities by HPLC with UV detector and monitoring. *Korean Journal of Food Science and Technology* 43:125-133.
- Kim YH, Hong SM, Son KA, Lee JY, Min Z, Kwon HY, Kim TK, Kyung KS. 2012. The analysis of pesticide residue in leafy vegetables using the modified QuEChERS pre-treatment methods. *Journal of Korean Pesticides Science* 16:121-130.
- Kwon HY, Kim CS, Park BJ, Jin YD, Son KA, Hong SM, Lee JB, Im GJ. 2011. Multiresidue analysis of 240 pesticides in apple and lettuce by QuEChERS sample preparation and HPLC/MSMS analysis. *Journal of Korean Pesticides Science* 15:417-433.
- Lee JY, Hong SM, Kim TK, Min ZW, Kim YH, Song KA, Kwon HY, Lee HD, Im GJ, Kim DH, Kim JE. 2012. Modified QuEChERS Multi-residue analysis method for 61 pesticides in fruits using with HPLC and GC-ECD/NPD. *Journal of Korean Pesticides* 16:242-256.
- Lee SW, Choi JH, Cho SK, Yu HA, Abd El-Aty AM, Shim J H. 2011. Development of a new QuEChERS method based on dry ice for the determination of 168 pesticides in paprika tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1218:4366-4377.

- Liu X, Abd. El-Aty AM, Park JY, Park JH, Cho SK, Shin HC, Shim JH. 2011. Determination of spinetoram in leafy vegetable crops using liquid chromatography and confirmation via tandem mass spectrometry. *Biomedical Chromatography* 25:1099-1106.
- Malhat FM. 2013. Simultaneous determination of spinetoram residues in tomato by high performance liquid chromatography combined with QuEChERS method. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicol* 90:222-226.
- Nanita SC, Padivitage NLT. 2013. Ammonium chloride salting out extraction/cleanup for trace-level quantitative analysis in food and biological matrices by flow injection tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta* 768:1-11.
- Nguyen TD, Lee BS, Lee BR, Lee DM, Lee GH. 2007. A multiresidue method for the determination of 109 pesticides in rice using the Quick Easy Cheap Effective Rugged and Safe (QuEChERS) sample preparation method and gas chromatography/mass spectrometry with temperature control and vacuum concentration. *Rapid Communications Mass Spectrometry* 21:3115-3122.
- Park JW, Kim AK, Kim JP, Lee HH, Park DW, Moon S, Ha D, Kim ES, Seo K. 2014. Multi-residue analysis of pesticides using GC-TOF/MS, ECD, NPD with QuEChERS Sample Preparation. *Journal of Korean Pesticides Science* 18:278-295.
- Park KH, Choi JH, Abd El-Aty AM, Cho SK, Park JH, Kim B M, Im GJ, Shim JH. 2012. Determination of spinetoram and its metabolites in amaranth and parsley using QuEChERS-based extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Chemistry* 134:2552-2559.
- Park YJ, Hong SM, Kim TK, Kwon HY, Hur JH. 2015. Comparative study of the efficiency of GC with large volume injector and SPE clean-up process applied in QuEChERS method. *Journal of Korean Pesticides Science* 19:370-393.
- Sparks TC, Crouse GD, Dripps JE, Anzeveno P, Martynow J, Deamicis CV, Gifford J. 2007. Neural network-based QSAR and insecticide discovery: spinetoram. *Journal of Computer-Aided Molecular Design* 22:393-401.
- Steven J, Lehotay K, Mastovaka, Lightfield AR. 2005. Use of buffering and other means to improve results of problematic pesticides in a fast and easy method for residue analysis of fruits and vegetables. *Journal of AOAC International* 88:615-629.
- Tiele M, Kemmerich M, Martins M, Prestes OD, Adaime MB, Zanella R. 2016. Optimization of a QuEChERS based method by means of central composite design for pesticide multiresidue determination in orange juice by UHPLC-MS/MS. *Food Chemistry* 196:25-33.
- Yang IC, Hong SM, Kwon HY, Kim TK, Kim DH. 2013. Multi-residue pesticide analysis in cereal using modified QuEChERS sample preparation method. *Journal of Korean Pesticides Science* 17:314-334.