

## Türkiye'deki Bal Örneklerinde Neonikotinoid Varlığının LC-MS/Q-TOF Yöntemi ile Tespiti

*Detection of Neonicotinoids with LC-MS/Q-TOF Method in Honey Samples from Turkey*

Güzin İPLİKÇİOĞLU ÇİL<sup>1\*</sup>, Seda Dicle KORKMAZ<sup>2</sup>, Görkem OZANSOY<sup>1</sup>, Özlem KÜPLÜLÜ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Giresun Üniversitesi, Espiye Meslek Yüksekokulu, Giresun, Türkiye

**Öz:** Organofosfatlı ve karbamatlı insektisitlere alternatif olarak geliştirilen neonikotinoidler, günümüzde dünya çapında en yaygın kullanılan insektisit sınıfı olup polen ve nektar dâhil bitkilerin tüm kısımlarına geçerek bu bitkiler tarafından üretilen ürünlere ve hatta arı ürünlerine aktarılabilir. Bu sistemik özellikleriyle neonikotinoidler, bal arıları ve yabancı arılar gibi canlıların yanı sıra, insanlar dahil diğer omurgalılar üzerinde de olumsuz etkilere yol açmaktadır. Bu nedenle hangi türlerinin ne oranda etki oluşturduğuna ilişkin araştırmalar son yıllarda hızla artmakta ve bu çalışma sonuçlarına göre farklı ülkelerde neonikotinoid kullanımlarına yasaklar ve kısıtlamalar getirilmektedir. Bu çalışmanın amacı Türkiye'de üretilen ballarda neonikotinoid varlığının ve dolayısıyla çevredeki kirlilik seviyesinin ölçülmesidir. Bu amaçla, hasat sonrası Türkiye'nin farklı illerindeki arı yetiştiricilerinden direkt temin edilen 44 bal örneği materyal olarak kullanılmıştır. Örneklerde asetamiprid, klotianidin, dinotefuran, imidakloprid, nitenpiram, tiyaloprid ve tiametoksam varlığı Sıvı Kromatografi Kuadrupol Uçuş Zamanlı Kütle Spektrometresi (LC-MS Q-TOF) kullanılarak araştırılmıştır. Analiz edilen örneklerin hiçbirinde neonikotinoid grubu insektisitlere rastlanmamıştır. Analiz edilen örneklerde neonikotinoidlere rastlanmaması Türkiye açısından umut verici bir bulgudur. Neonikotinoidlerin kullanım şekilleri ve canlı organizmalara etkileri üzerine artan araştırmalar yanında, çevresel varlığının da düzenli olarak takip edilmesi ve limitlerin belirlenmesinin, halk sağlığının korunması açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Bal, LC-MS Q-TOF, Neonikotinoid.

**Abstract:** Neonicotinoids are currently the most widely used class of insecticides worldwide. They are developed as an alternative to organophosphate and carbamate insecticides, and they pass to all parts of plants including pollen and nectar and can be transferred to the products produced by these plants, even to bee products. Recent research has shown that they have negative effects on bees, as well as other vertebrates, including humans. Analytical protocols have been developed to analyze neonicotinoid levels in honey and according to the results of these studies, prohibitions and restrictions are imposed on the use of neonicotinoids in different countries. The aim of this study was to determine the presence of neonicotinoids, in honey produced in Turkey. For this purpose, 44 honey samples obtained after harvesting directly from beekeepers from different provinces were used as material. The presence of acetamiprid, klothianidine, dinotefuran, imidakloprid, nitenpyram, thiacloprid and tiametoksam in the samples were determined by using Liquid Chromatography Quadrupole Flight Time Mass Spectrometer (LC-MS/Q-TOF). Neonicotinoid insecticides were not found in any of the samples analyzed. Detecting no neonicotinoids is a promising finding for Turkey. In conclusion, in addition to increasing research on the use of neonicotinoids and their effects on living organisms, it is also important to monitor the environmental presence regularly and to determine the limits for the protection of public health.

**Keywords:** Honey, LC-MS Q-TOF, Neonicotinoid.

\*Corresponding author : Güzin İPLİKÇİOĞLU ÇİL e-mail : g.iplikcioglu@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 27.02.2020

Kabul tarihi / Accepted: 17.03.2020

## Giriş

Neonikotinoidler, tarım ve ev zararlılarına karşı büyük başarı ile kullanılan sentetik, nikotin bazı bileşiklerden oluşan bir kimyasal sınıftır. İmidakloprid, asetamiprid, klotianidin, tiakloprid, tiamethoksam, dinotefuran ve nitenpiram bu sınıfın üyeleri arasındadır. İlk kez 1980'lerde organofosfatlı ve karbamatlı insektisitlere alternatif olarak geliştirilmiş ve 1990'larda ilk ticari preparat olan imidakloprid ile kullanımları başlamıştır. Neonikotinoidler şu anda dünya çapında en yaygın kullanılan insektisit sınıfıdır (Bonmatin, 2015). Neonikotinoidler, nikotinik asetilkolin reseptörü (nAChR'ler) üzerine nörotoksikite ile insektisit etki gösterirler. Insektlerin merkezi sinir sisteminin sinyal iletiminde blokaja neden olan çok spesifik bir etki mekanizmasına sahiptirler (Decourtye, 2010).

Neonikotinoid insektisitlerin yağlı tohumlar, tahıllar, meyveler, sebzeler ve süs bitkileri gibi çok çeşitli tarımsal üründe kullanımı vardır. Ayrıca çimlerde, ağaçlarda, yerleşim bölgelerindeki dış mekanlarda da insektisit olarak kullanılırlar. En önemli özellikleri sistemik etki göstermeleridir. Neonikotinoidler suda çözünür ve bitkiler tarafından kökleri veya yaprakları yoluyla kolayca emilirler ve daha sonra bitkinin dokuları boyunca taşınırlar, çiçekler dahil tüm organlara ulaşırlar, böylece polen ve nektar gibi bitki tarafından üretilen kısımlarda da tespit edilmektedirler. Ancak bu sistemik etkilerinin hedef canlılar dışındaki canlılara olumsuz etkidiği görülmüştür (Main, 2014). Neonikotinoidlerin özellikle bal arıları ve yabani arılar gibi tozlaştırıcılar başta olmak üzere insanlar dahil omurgalılar üzerindeki olumsuz etkilerine dair artan endişeler vardır. Bununla birlikte, ana bileşiklerin ve bunların metabolitlerinin çevreye ve besin zincirine aktarılabilmesi de, bu insektisitlerin kullanımı ile ilgili şüphelere neden olmaktadır (Sanches-Hernandez, 2014; Zhang, 2018).

Çevreye ve özellikle bal arılarına verdiği zarar nedeniyle Kanada'da 2015 yılında bütün neonikotinoidlerin, 2018 yılında Avrupa Birliği'nde klotianidin, imidakloprid ve tiamethoksamın kullanımı yasaklanmıştır. Amerika'nın bazı eyaletlerinde sınırlandırmalar getirilmesine rağmen halen neonikotinoid kullanımı devam etmektedir. Türkiye'de ise asetamipridin kullanımına izin verilirken klotianidin yasaklanmış, imidakloprid, tiakloprid ve tiametoksam kullanımlarına ise çeşitli sınırlandırmalar getirilmiştir (PMRA, 2015; EC, 2020).

Neonikotinoid kalıntılarının analizine odaklanan yöntemlerde, meyve ve sebzelerin yanı sıra hayvansal gıdalarda da kalıntı düzeyleri araştırılmaktadır. Neonikotinoidlerin doğada yaygın olarak kullanılması ve bal arılarına etkileri göz önünde bulundurulduğunda, baldaki kalıntılarının varlığı ve miktarının uygun analitik yöntemlerle tespiti gerekliliği dikkati çekmektedir. Ancak çok az sayıda yayın baldaki neonikotinoid kalıntılarının analizini özel olarak hedeflemektedir (Gbylik-Sikorska, 2015). Bu çalışmanın amacı Türkiye'de üretilen ballarda neonikotinoid varlığının ve dolayısıyla çevredeki kirlilik seviyesinin ölçülmesidir.

## Gereç ve Yöntem

### Gereç

Türkiye'nin farklı illerindeki arı yetiştiricilerinden hasat sonrası direkt temin edilen 44 bal örneği materyal olarak kullanılmıştır. Toplanan süzme bal örnekleri, cam kavanozlara alınarak analiz aşamasına kadar laboratuvarında  $20 \pm 2$  °C'de muhafaza edilmiştir.

### Yöntem

Örneklerde asetamiprid, klotianidin, dinotefuran, imidakloprid, nitenpiram, tiakloripid ve

tiametoksam varlığı Sıvı Kromatografi Kuadrupol Uçuş Zamanlı Kütle Spektrometresi (LC-MS Q-TOF, liquid chromatography time-of-flight mass spectrometry) kullanılarak tespit edilmiştir.

### **Kimyasallar ve Reaktifler**

Asetonitril ve metanol HPLC analizlerine uygun saflıkta Merck'ten (Darmstadt-Almanya) temin edilmiştir. Mobil faz tampon için amonyum format (Fluka, USA) ve formik asit (J.T.Baker, Holland) kullanılmıştır. Numune hazırlama işlemi için kullanılan Quechers tuz karışımı olan Quechers EN 15662 Extraction kit (Agilent, USA) içeriğinde; MgSO<sub>4</sub>, NaCl ve Sitrat tuzları vardır. Analitik saflıktaki pestisit standartları Dr. Ehrenstorfer (Augsburg-Almanya) temin edilmiştir. Ana stok çözeltiler 10.0 ±0.1 mg tartılarak son derişimi 1000 µg/ml olacak şekilde asetonitril içerisinde hazırlanmış, kullanım süresine kadar -18 °C'de muhafaza edilmiştir.

### **LC-ESI-Q-TOF**

Analizler Agilent 1260 serisi HPLC ve Agilent 6550 model iFunnel Q-TOF sistemi ile gerçekleştirilmiştir. HPLC bölümü Degazer, Binary (İkili) pompa, Yüksek performanslı numune örnekleyici ve Kolon fırını modüllerinden oluşmaktadır. Kromatografik ayırım için Agilent Poroshell SB-C18 4.6mm x 150mm x 2.7µ kullanılmıştır. Mobil faz A: 5mM amonyum format + %0,1 formik asit karışımı ve Mobil faz B: metanol (%100 saf) kullanılmıştır. Mobil faz akış değeri 0.6 ml/dk olup Kolon fırını sıcaklığı 40 °C'dir. Tablo 1 ve 2'de kullanılan HPLC'ye ait

gradient detayı ve MS sistemine ait analiz parametreleri verilmiştir.

**Tablo 1:** Kullanılan HPLC gradient program detayları

Süre (dk)	% B (Metanol)
0	10
0.5	10
4	70
6	95
10	95
10.1	10

### **Ekstraksiyon aşaması**

Analiz için hazırlanan örneklerin ekstraksiyon aşaması, QuEChERS EN 15662 yöntemine göre (Lehotay, 2005; Anastassiades, 2013; CEN-EN, 2018) gerçekleştirilmiştir. Buna göre, her bir örnek için 5 gr bal 50 ml'lik plastik santrifüj tüplerine tartılarak 10 ml su ilave edilip homojenize olması için vortex ile karıştırılmıştır. Elde edilen çözeltilere 10 ml asetonitril ve ilk ekstraksiyon tuz karışımı olan MgSO<sub>4</sub>, NaCl ve sitrat tuzları ilave edilmiştir. Daha sonra 30 saniye kadar vortex ile karıştırılarak 4000 rpm/dk 5 dakika süre santrifüj edilmiştir. Analiz için, üst faz vialer alınarak LC-MS sistemine enjekte edilmiştir.

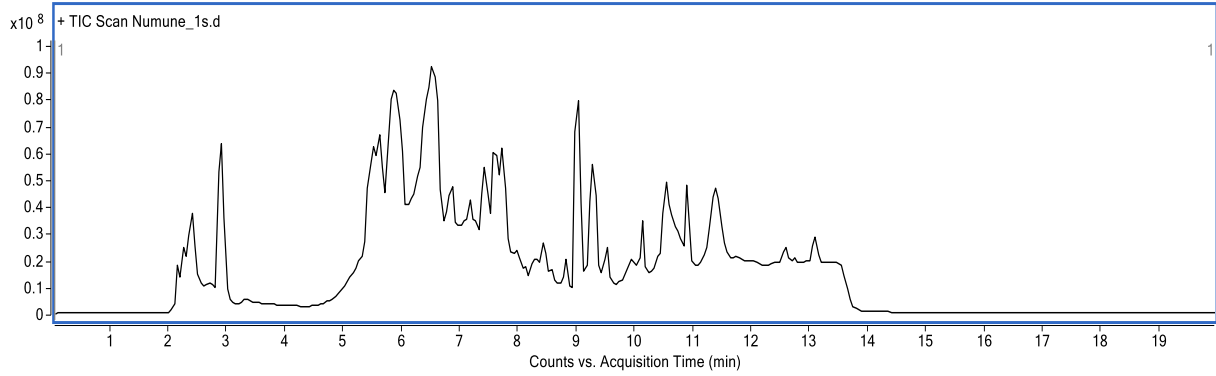
**Tablo 2:** MS sistemi iyon kaynağı ve analiz parametreleri

İyon Kaynağı parametreleri		Analiz parametreleri	
Kurutucu gaz sıcaklığı	225 °C	Kütle aralığı	100-1200
Kurutucu gaz akışı	14 lt/dk	İyonlaşma modu	pozitif
Nebulizer	40 psi	Tarama hızı, MS	1 spektra/saniye
Sheath gaz sıcaklığı	400 °C	Tarama hızı, MS/MS	3 spektra/saniye
Sheath gaz akışı	11 lt/dk	Çarpışma enerjisi	10-20-40 V
Kapiler voltajı	3000 V	Referans iyonlar	121.0509 922.0098
Nozzle voltajı	500 V		
Fragmentor voltajı	400 V		

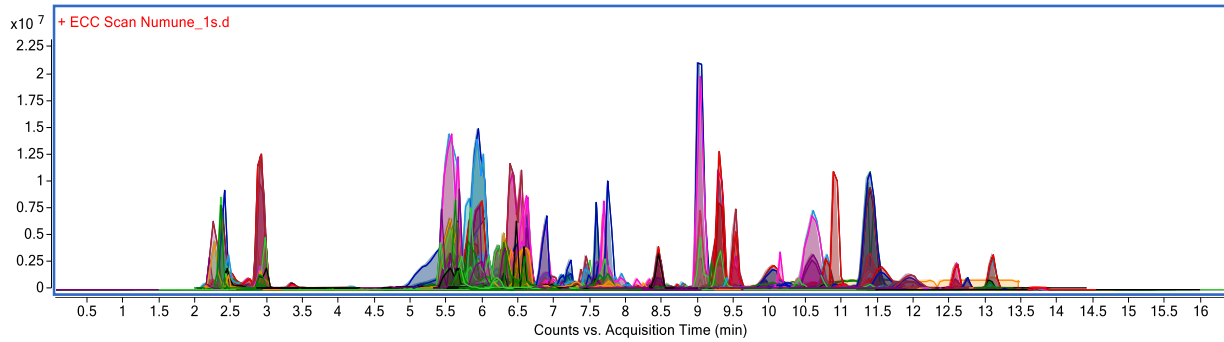
## Sonuçlar ve değerlendirme

MS ve MS/MS modunda yapılan cihaz okuma verileri değerlendirilerek olası toksik maddeler ve pestisitler tanımlanmıştır. Elde edilen ana iyonlar, pestisit ve toksikoloji veri tabanlarında taranıp, yüksek skorlu olası sonuçlar MS/MS verileri de değerlendirilerek sonuçlandırılmıştır. Matris

içerisinde hazırlanmış 7 seviye kalibrasyon çözeltileri ile miktarlandırmaları yapılmıştır. Son olarak standart enjeksiyonu ile parçalanma ürünleri ve alıkonma süresi eşleştirmeleri de sağlanmıştır. Şekil 1'de bir çiçek balı örneğine ait MS toplam iyon kromatogramı (pozitif mod) ve Şekil 2'de aynı örneğin toplam iyonları gösterilmiştir.



Şekil 1: Çiçek balı numunesine ait MS toplam iyon kromatogramı, pozitif mod.



Şekil 2: Çiçek balı numunesinin enjeksiyonu sonucu elde edilen toplam iyonları gösteren kromatogram

## Bulgular ve Tartışma

Türkiye'nin farklı illerinde yetiştiricilik yapan arıcılardan direkt temin edilen, 44 adet süzme bal örneğinde asetamiprid, klotianidin, dinotefuran, imidakloprid, nitenpiram, tiakloripid ve tiametoksam varlığı LC-MS Q-TOF kullanılarak araştırılmış; ancak örneklerin hiçbirinde neonikotinoid grubu insektisitlere rastlanmamıştır.

Analiz edilen örneklerde neonikotinoid grubu insektisitlere rastlanmaması Türkiye açısından umut verici bir bulgudur. Kanada'da, Saskatoon Şehri'ne 30 km mesafedeki kovanlardan toplanan

ballarda yapılan çalışmada, LC-MS/MS ile analiz edilen 26 örneğin %86'sında clothian bulunduğu bildirilmiştir. Tiametoksam da yaygın olarak tespit edilirken, hiçbir örnekte nitenpiram ve asetamiprid saptanmadığı ve sadece bir örnekte thiacloprid olduğu ortaya konmuştur (Codling, 2016). Lu ve ark. (2016) yaptığı çalışmada Massachusetts'de 62 farklı kovandan aldığı bal numunelerinde 8 farklı neonikotinoid varlığını araştırmıştır. Numunelerin, % 57'sinin en az bir, % 15'inin de iki farklı neonikotinoid içerdiğini bildirmişlerdir.

Başka bir çalışmada, Sırbistan-Voyvodina'nın 7 bölgesinden, farklı orijinlere ait 104 bal örneği

(ayçiçeği, çiçek, ıhlamur ve akasya) toplanmış ve HPLC-DAD metodu ile neonikotinoid kalıntıları araştırılmıştır. Beş çiçek balı örneğinde tiakloprid, 4 ayçiçeği balı örneğinde imidakloprid tespit edildiği bildirilmiştir. Ancak bu örneklerdeki seviyelerin hepsinin maksimum kalıntı limitlerinin (MRL) altındaki konsantrasyonlarda olduğu da vurgulanmıştır (Jovanov, 2015). Benzer şekilde Avusturya'nın farklı bölgelerinden toplanan 41 bal numunesindeki neonikotinoid kalıntılarının LC-MS/MS ile araştırıldığı çalışmada üç neonikotinoidin varlığı dikkat çekmiştir; tiakloprid (18 numune), asetamiprid (2 numune) ve tiametoksam (1 numune). Ancak numunelerdeki kalıntı düzeyleri MRL'lerle karşılaştırıldığında, tümünün ilgili sınırların altında olduğu bildirilmiştir (Tanner, 2011).

Mitchell ve ark. (2017) yaptıkları çalışmada dünya çapında bal örnekleri toplayarak neonikotinoid varlığını araştırmıştır. Afrika'dan 37, Asya'dan 41, Avrupa'dan 53, Kuzey Amerika'dan 22, Güney-Orta Amerika ve Karayipler'den 28, Okyanusya ve Pasifik Adaları'ndan 17 olmak üzere toplam 198 bal örneğinde 5 ana neonikotinoid (asetamiprid, klotianidin, imidakloprid, tiakloprid ve tiametoksam) kalıntısını UHPLC-MS/MS metodu ile tespit etmişlerdir. Tüm numunelerin % 75'inde test edilen beş bileşiğin en az birinin, % 45'inde iki veya daha fazlasının ve % 10'unun da dört veya beşinin bulunduğunu ortaya koymuşlardır. Ancak, tespit edilen konsantrasyonların hepsinin insan tüketimi için izin verilen maksimum kalıntı seviyesinin altında olduğunu da bildirmişlerdir. Çalışmada önemli noktalardan biri de sonuçların spesifik neonikotinoid türlerinin kullanımındaki bölgesel farklılıkları yansıtmasıdır. Örneğin, imidakloprid, Afrika ve Güney Amerika'da yaygın şekilde tespit edilirken, Avrupa'da tiakloprid, Asya'da asetamiprid ve Okyanusya ile Kuzey Amerika'da tiametoksam'ın bulunduğu ortaya konmuştur.

Sánchez-Hernández ve ark. (2016) tiametoksam, klotianidin ve imidakloprid neonikotinoidlerini ve bunların metabolitlerini bal örneklerinde LC/Q-TOF-MS ile araştırırken, balların toplandığı

lokasyonları özellikle ayçiçeği ve mısır tarlaları yakınlarından seçmiş ve sonuçları da buna göre değerlendirmiştir. Bal örneklerinde 3 ana neonikotinoide rastlanmadığını bildiren araştırmacılar, ayçiçeği bitkilerinin yanındaki arı kovanlarından toplanan tüm bal örneklerinde tiametoksam metabolitleri TM5 ve TM13 bulunduğunu bildirmiştir. Çalışma ayrıca mısır bitkilerinin yakınından toplanan bal örneklerinde ise imidakloprid metabolitleri IMI4 ve IMI-15 varlığını ortaya koymuştur. Bu durum, tarım arazilerine yakın bölgeler ve dağlık alanlarda üretilen ballarda neonikotinoid varlığının farklı olabileceğini de göstermektedir. Buna göre yapılacak benzer çalışmalarda, numune alırken kovanların bulunduğu bölgelerin de göz önünde bulundurulmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

Son zamanlarda, birçok araştırmacı bu insektisitlerin arı, bal, toprak, polen ve işlenmiş tohumlar gibi birçok materyalde tespitini yapmaktadır. Farklı matrislerde pestisit kalıntılarının ölçülmesi, örnek hazırlama (ekstraksiyon ve temizleme) ve enstrümantal analiz olmak üzere iki temel adımı içermektedir. Doğru sonuçlar elde edebilmek için ideal olarak, ekstraksiyon aşamasının hızlı, basit, ucuz ve çevre dostu olması ve temiz örnekler sağlaması önemlidir. 2000'li yıllarda geliştirilen ve ilk olarak 2003 yılında bildirilen QuEChERS tekniği hızlı ve eksiksiz bir ekstraksiyon ve temizleme prosedürüdür (Proietto, 2013). Bu çalışmada bu yöntem tercih edilerek, bal gibi, yoğun şeker konsantrasyonuna sahip matrislerden, güvenilir sonuçlar elde etme şansı artırılmıştır. Neonikotinoidlerin tespit ve miktar analizlerinde, başlıca gaz kromatografisi veya sıvı kromatografisi gibi kromatografik metodlar yanında, UV/diyot dizisi, floresans, elektrokimyasal veya kütle spektrometrisi gibi farklı birçok teknik kullanılmaktadır (Cicero, 2017; Kocasari, 2018).

Yöntemlerdeki ve özellikle de nicelik sınırlamalarındaki (LOQ) farklılıklar çalışmalar arasında karşılaştırmalar yapmayı zorlaştırmaktadır. Ayrıca neonikotinoid grubu

insektisitlerin kullanım şekillerini ve canlı organizmalar üzerindeki etkilerini anlamak için artan araştırma çabalarına rağmen, canlılarda görülen riskleri değerlendirmek için dünyada bunlardan kaynaklı kirliliğinin dağılımına dair küresel veriler yeterli düzeyde değildir. Bu nedenle, tarımsal üretimi ve arılar da dahil olmak üzere tüm canlıların ömrünü etkileyebilecek farklı inorganik ve organik kirletici maddeleri göz önünde bulundurarak neonikotinoid grubu insektisitleri değerlendirmek için düzenli izleme yapılması önemlidir.

### Bilgi Notu:

Çalışmanın verilerini de içeren sözlü bildiri, 24-27 Ekim Antalya'da düzenlenen 8. Ulusal 2. Uluslararası Veteriner Gıda Hijyeni Kongresinde sunulmuştur.

### Kaynaklar

Anastassiades, M., Lehotay, S. J., Štajnbaher, D., Schenck, F. J. 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(2), 412-431.

Bonmatin, J. M., Giorio, C., Girolami, V., Goulson, D., Kreuzweiser, D. P., Krupke, C., Liess, M., Long, E., Marzaro M., Mitchell E.A.D., Noome, D. A., Simon-Delso, N., Tapparo, A. 2015. Environmental fate and exposure; neonicotinoids and fipronil. Environmental Science and Pollution Research 22(1), 35-67.

CEN - EN 15662, 2018. Foods of plant origin - Multimethod for the determination of pesticide residues using GC- and LC-based analysis following acetonitrile extraction/partitioning and clean-up by dispersive SPE - Modular QuEChERS-method.

Cicero, N., Naccari, C., Cammilleri, G., Giangrosso, G., Cicero, A., Gervasi, T., Ferrantelli, V. 2017. Monitoring of neonicotinoid pesticides in beekeeping. Natural product research 31(11), 1258-1262.

Codling, G., Al Naggar, Y., Giesy, J. P., Robertson, A. J. 2016. Concentrations of neonicotinoid insecticides in honey, pollen and honey bees (*Apis mellifera* L.) in central Saskatchewan, Canada. Chemosphere 144, 2321-2328.

Decourtye, A., James D. 2010. Insect nicotinic acetylcholine receptors. In: Thany, S. H. (eds) Ecotoxicity of neonicotinoid insecticides to bees. Springer, New York, pp. 85-95.

European Commission, 2020. Neonicotinoids. [https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/approval\\_active\\_substances/approval\\_renewal/neonicotinoids\\_en](https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/approval_active_substances/approval_renewal/neonicotinoids_en) (Erişim 27.02.2020).

Gbylik-Sikorska, M., Sniegocki, T., Posyniak, A. 2015. Determination of neonicotinoid insecticides and their metabolites in honey bee and honey by liquid chromatography tandem mass spectrometry. Journal of Chromatography B 990, 132-140.

Jovanov, P., Guzsány, V., Lazić, S., Franko, M., Sakač, M., Šarić, L., Kos, J. 2015. Development of HPLC-DAD method for determination of neonicotinoids in honey. Journal of Food Composition and Analysis 40, 106-113.

Keyvan, E., Yurdakul, O., Kocasari, F., Tutun, H., Demirtaş, A., Kahraman, H. A., Şen, E. 2018. Detection of ochratoxin A in bulk tank milk. Kocatepe Veteriner Dergisi 11(3), 255-259.

Lehotay, S. J., Maštovská, K., Lightfield, A. R., 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 Inter 88(2):615-629.

Lu, C. A., Chang, C. H., Tao, L., Chen, M. 2015. Distributions of neonicotinoid insecticides in the Commonwealth of Massachusetts: a temporal and spatial variation analysis for pollen and honey samples. Environmental Chemistry 13(1), 4-11.

Main, A. R., Headley, J. V., Peru, K. M., Michel, N. L., Cessna, A. J., Morrissey, C. A. 2014. Widespread use and frequent detection of neonicotinoid insecticides in wetlands of Canada's Prairie Pothole Region. PloS one 9(3).

Mitchell, E. A., Mulhauser, B., Mulot, M., Mutabazi, A., Glauser, G., Aebi, A. 2017. A worldwide survey of neonicotinoids in honey. Science 358(6359), 109-111.

PMRA, 2015. Pesticide Incident Reporting Database. Health Canada Pest Management Regulatory Agency. <http://pr-rp.hc-sc.gc.ca/pi-ip/disclaimer-avertissement-eng.php> (Erişim 27.02.2020)

Proietto Galeano, M., Scordino, M., Sabatino, L., Pantò, V., Morabito, G., Chiappara, E., Gagliano, G. 2013. UHPLC/MS-MS analysis of six neonicotinoids in honey by modified QuEChERS: method development, validation, and uncertainty

measurement. International journal of food science 2013.

**Sánchez-Hernández, L., Hernández-Domínguez, D., Bernal, J., Neusüß, C., Martín, M. T., Bernal, J. L. 2014.** Capillary electrophoresis–mass spectrometry as a new approach to analyze neonicotinoid insecticides. Journal of Chromatography A 1359, 317-324.

**Sánchez-Hernández, L., Hernández-Domínguez, D., Martín, M. T., Nozal, M. J., Higes, M., Yagüe, J. L. B. 2016.** Residues of neonicotinoids and their metabolites in honey and pollen from sunflower and

maize seed dressing crops. Journal of Chromatography A 1428, 220-227.

**Tanner, G., Czerwenka, C. 2011.** LC-MS/MS analysis of neonicotinoid insecticides in honey: methodology and residue findings in Austrian honeys. Journal of agricultural and food chemistry 59(23), 12271-12277.

**Zhang, Q., Li, Z., Chang, C. H., Lou, J. L., Zhao, M. R., Lu, C. 2018.** Potential human exposures to neonicotinoid insecticides: a review. Environmental pollution 236, 71-81.