

Tetrahydrofuran (THF) in Urin – Addendum zur DFG-Methode „Alkohole und Ketone“

Matrix:	Urin
Arbeitsstoff:	Tetrahydrofuran
Analyt. Messprinzip:	Headspace-Gaschromatographie/Flammenionisationsdetektion (Headspace-GC/FID)
Abgeschlossen im:	März 1998

Übersicht über die mit dieser Methode erfassbaren Parameter und die entsprechenden Arbeitsstoffe:

Arbeitsstoff	CAS	Parameter	CAS
Tetrahydrofuran	109-99-9	Tetrahydrofuran	109-99-9

Zusammenfassung

Das hier beschriebene Verfahren erlaubt die empfindliche und spezifische Quantifizierung von Tetrahydrofuran im Urin von beruflich gegenüber dieser Substanz exponierten Personen. Die Bestimmung von THF in Urin orientiert sich an der DFG-Methode „Alkohole und Ketone“ vom Februar 1996 [1].

Das im Harn enthaltene leichtflüchtige THF wird mittels Dampfdruckanalyse kapillargaschromatographisch bestimmt. Dazu werden die Harnproben in gasdicht verschlossenen Rollrandfläschchen auf 40°C erwärmt. Nach der Einstellung des Verteilungsgleichgewichts des Tetrahydrofurans zwischen flüssiger und gasförmiger Phase wird ein Aliquot des Dampfraums entnommen und gaschromatographisch untersucht. Als Detektor dient ein Flammenionisationsdetektor (FID).

D2 Tetrahydrofuran

Die quantitative Auswertung erfolgt mittels Kalibriergeraden von Vergleichsstandardlösungen, die durch Dotierung von gepooltem Humanurin mit der Standardsubstanz hergestellt werden. Diese Vergleichsstandardlösungen werden in gleicher Weise behandelt wie die zu untersuchenden Urinproben.

Tetrahydrofuran

Präzision in der Serie:	Standardabweichung (rel)	$s_w = 2,15\%$
	Streubereich	$u = 4,84\%$ bei einer dotierten Konzentration von 3,55 mg Tetrahydrofuran pro Liter Urin und $n = 10$ Bestimmungen
Präzision von Tag zu Tag:	Standardabweichung (rel)	$s_w = 2,44\%$
	Streubereich	$u = 6,25\%$ bei einer dotierten Konzentration von 3,55 mg Tetrahydrofuran pro Liter Urin und $n = 6$ Bestimmungen
Richtigkeit:	Wiederfindungsrate	$r = 99,5-101,3\%$ bei einer Sollkonzentrationen von 3,55 mg Tetrahydrofuran pro Liter Urin und $n = 6-10$ Bestimmungen
Nachweisgrenze:	0,1 mg Tetrahydrofuran pro Liter Urin	
Bestimmungsgrenze:	0,3 mg Tetrahydrofuran pro Liter Urin	

Tetrahydrofuran (THF)

Tetrahydrofuran ist ein farbloses Lösemittel mit acetonartigem Geruch. Die Geruchsschwelle liegt bei etwa 30 mL/m³ [1]. THF ist gut mit Wasser und den meisten organischen Lösemitteln mischbar. Es wird vielfältig eingesetzt, z. B. in Klebstoffen, Farben, Lacken und Reinigungsmitteln. Ein wichtiger Anwendungsbereich ist die Produktion von Magnetonträgern. Am Arbeitsplatz wird es vorwiegend als Dampf über die Atemwege aufgenommen. Meist handelt es sich dabei um Mischexpositionen, da THF häufig zusammen mit anderen organischen Lösungsmitteln vorkommt. THF kann auch über die Haut aufgenommen werden.

Trotz des verbreiteten Einsatzes in der Industrie sind systemische Gesundheitsschädigungen durch THF bisher nicht beschrieben worden. Der zunächst als angenehm empfundene THF-Geruch führt nach kurzer Zeit zu Befindlichkeitsstörungen. Dieses Warnsignal verhindert im Allgemeinen erhöhte Belastungen beim Umgang mit THF.

Untersuchungen zum THF-Metabolismus beim Menschen liegen nicht vor. Zumindest ein Teil des aufgenommenen THF wird unverändert mit dem Harn wieder ausgeschieden [2, 3].

Untersuchungen von unbelasteten Personen haben gezeigt, dass ohne berufliche Exposition bis zur Nachweisgrenze von 100 µg/L kein THF im Urin bestimmbar ist. Das im Harn ausgeschiedene unmetabolisierte THF korreliert signifikant ($r = 0,86$) mit der ä-

ßeren THF-Konzentration. Der entsprechende Korrelationsfaktor für THF im Blut ist mit $r = 0,68$ deutlich schlechter [3]. Einer äußeren Belastung in Höhe des MAK-Wertes von 50 ppm entspricht eine THF-Ausscheidung im Nachschichturin von 2 mg/L [4, 5]. Deshalb wurde für Tetrahydrofuran ein BAT-Wert von 2 mg THF je Liter Urin festgesetzt.

Autor: *M. Blaszkewicz*

Prüfer: *J. Angerer*

Tetrahydrofuran (THF) in Urin – Addendum zur DFG-Methode „Alkohole und Ketone“

Matrix:	Urin
Arbeitsstoff:	Tetrahydrofuran
Analyt. Messprinzip:	Headspace-Gaschromatographie/Flammenionisationsdetektion (Headspace-GC/FID)
Abgeschlossen im:	März 1998

Inhalt

1	Grundlage des Verfahrens
2	Geräte, Chemikalien und Lösungen
2.1	Geräte
2.2	Chemikalien
2.3	Vergleichsstandards
3	Probenahme und Probenaufbereitung
4	Instrumentelle Arbeitsbedingungen
4.1	Gaschromatographische Arbeitsbedingungen
5	Analytische Bestimmung
6	Kalibrierung
7	Berechnung der Analysenergebnisse
8	Standardisierung der Messergebnisse und Qualitätssicherung
9	Beurteilung des Verfahrens
9.1	Präzision
9.2	Richtigkeit
9.3	Nachweis- und Bestimmungsgrenze
9.4	Störeinflüsse
10	Diskussion der Methode
11	Literatur

2 Tetrahydrofuran

1 Grundlage des Verfahrens

Das hier beschriebene Verfahren erlaubt die empfindliche und spezifische Quantifizierung von Tetrahydrofuran im Urin von beruflich gegenüber dieser Substanz exponierten Personen. Die Bestimmung von THF in Urin orientiert sich an der DFG-Methode „Alkohole und Ketone“ vom Februar 1996 [1].

Das im Harn enthaltene leichtflüchtige THF wird mittels Dampfdruckanalyse gaschromatographisch bestimmt. Dazu werden die Harnproben in gasdicht verschlossene Rollrandfläschchen auf 40°C erwärmt. Nach der Einstellung des Verteilungsgleichgewichts des Tetrahydrofurans zwischen flüssiger und gasförmiger Phase wird ein Aliquot des Dampfraums entnommen und gaschromatographisch untersucht. Als Detektor dient ein Flammenionisationsdetektor (FID).

Die quantitative Auswertung erfolgt mittels Kalibriergeraden von Vergleichsstandardlösungen, die durch Dotierung von gepooltem Humanurin mit der Standardsubstanz hergestellt werden. Diese Vergleichsstandardlösungen werden in gleicher Weise behandelt wie die zu untersuchenden Urinproben.

2 Geräte, Chemikalien und Lösungen

2.1 Geräte

- Gaschromatograph mit Flammenionisationsdetektor (FID), automatischem Headspace-Probengeber und Datenverarbeitungssystem zur Auswertung
- Gaschromatographische Säule: Länge: 10 m; Particle Trap: 2,5 m; innerer Durchmesser: 0,32 mm; stationäre Phase: Vinylbenzol-Divinylbenzol-Polymer; Filmdicke: 10 µm (z. B. CP PoraPLOT Q, Agilent Technologies Deutschland GmbH)
- 250-mL-Urinsammelflaschen mit Schraubverschluss (z. B. Sarstedt Nr. 77.577)
- 20-mL-Rollrandflaschen mit PTFE-kaschierten Butylgummistopfen und Aluminiumbördelkappen (z. B. Macherey-Nagel N 20-20 HS)
- pneumatisches Verschießergerät für Rollrandflaschen (z. B. Macherey-Nagel)
- 10- und 25-mL-Messkolben (z. B. Brand)
- Kolbenhubpipetten mit variabler Volumeneinstellung 10–100 µL bzw. 100–1000 µL mit den passenden Pipettenspitzen (z. B. Eppendorf)
- Analysenwaage (z. B. Sartorius)

2.2 Chemikalien

- Tetrahydrofuran p. a. (z. B. Sigma-Aldrich, Nr. 34865)
- Bidest. Wasser
- Stickstoff 5.0 (z. B. Linde)
- Wasserstoff 5.0 (z. B. Linde)
- synthetische Luft (z. B. Linde)

2.3 Vergleichsstandards

- Ausgangslösung (49,3 mM THF; 3,56 g THF/L):
100 μ L THF werden in einen 25-mL-Messkolben pipettiert. Anschließend wird der Kolben mit bidest. Wasser bis zur Marke aufgefüllt.
- Stammlösung (1,97 mM THF; 0,142 g THF/L):
1 mL Ausgangslösung werden in einen 25-mL-Messkolben pipettiert. Anschließend wird der Kolben mit bidest. Wasser bis zur Marke aufgefüllt.

Ausgehend von der Stammlösung werden Vergleichsstandards in Urin angesetzt, indem zwischen 30 μ L und 500 μ L der Ausgangslösung in 10-mL-Messkolben pipettiert und mit Poolurin bis zur Marke aufgefüllt werden (Tabelle 1). Es ergeben sich Konzentrationen zwischen 0,426 mg und 7,1 mg THF je Liter Urin. Die Vergleichsstandards werden täglich frisch angesetzt.

Je 2 mL der Kalibrierstandards werden in Rollrandfläschchen pipettiert. Die Rollrandfläschchen werden sofort mit teflonkaschierten Butylgummistopfen und Aluminiumbördelkappen verschlossen.

Tab. 1. Pipettierschema zur Herstellung der THF-Vergleichsstandards in Urin.

Volumen der Stammlösung [mL]	Endvolumen der Kalibrierstandardlösung [mL]	THF-Konzentration [mg/L]
0,5	10	7,10
0,25	10	3,55
0,1	10	1,42
0,05	10	0,71
0,030	10	0,426

3 Probenahme und Probenaufbereitung

Die Probenahme sollte nach Schichtende, am besten am Ende der Arbeitswoche bzw. Schichtperiode, erfolgen [5]. Die Urinproben werden in verschließbaren Kunststoffflaschen gesammelt. Jeweils 2 mL der Urinproben werden unmittelbar nach Probenahme in bereitstehende Rollrandfläschchen pipettiert. Die Proben sollten gekühlt transportiert und bis zur Analyse im Kühlschrank aufbewahrt werden. Sollte eine längere Lagerung erforderlich sein, können die Proben bis zur Aufarbeitung bei -18°C in der Kühltruhe gelagert werden.

Vor der Analyse werden die Proben auf Raumtemperatur gebracht. Die Rollrandfläschchen werden in den Heizblock des Headspace-Autosamplers gestellt und eine Stunde bei 40°C inkubiert (Inkubationszeit: 45 min; Mixen: 10 min; Stabilisieren: 5 min). Danach hat sich das Verteilungsgleichgewicht des THF zwischen wässriger Phase und Dampfraum sicher eingestellt.

4 Tetrahydrofuran

4 Instrumentelle Arbeitsbedingungen

4.1 Gaschromatographische Arbeitsbedingungen

Kapillarsäule:	Material:	Fused Silica
	Stationäre Phase:	PoraPak Q
	Länge:	10 m; 2,5 m Particle Trap
	Innerer Durchmesser:	0,32 mm
	Filmdicke:	10,0 µm
Detektor:	Flammenionisationsdetektor (FID)	
Temperaturen:	Säule:	Ausgangstemperatur 100°C, 4 min isotherm, dann Anstieg mit 10°C/min auf 140°C, 2 min isotherm, dann Anstieg mit 5°C/min auf 200°C, 1 min isotherm
	Injektor:	220°C
	Detektor:	250°C
Trägergas:	Stickstoff 5.0 mit einem Säulenvordruck von 40 kPa	
Split:	splitless	
Injektionsvolumen:	1000 µL	

Alle anderen Parameter sind nach Herstellerangaben zu optimieren.

5 Analytische Bestimmung

Nach einstündiger Inkubation der Rollrandfläschchen bei 40°C werden 1000 µL des Dampfraumes in das GC/FID-System injiziert.

Bei jeder Serie werden mindestens eine Urinkontrollprobe und ein Reagenzienleerwert mitanalysiert. Für letzteren wird anstelle von Urin bidest. Wasser in die Rollrandfläschchen pipettiert.

Abbildung 1 (im Anhang) zeigt exemplarisch das Chromatogramm eines Urinstandards. Die der Abb. 1 zu entnehmende Retentionszeit des THF von 9,2 min kann nur als Anhaltspunkt dienen. Der Anwender dieser Methode hat sich selbst von der Trennleistung der verwendeten Kapillarsäule und dem daraus resultierenden Retentionsverhalten des Analyten zu überzeugen.

6 Kalibrierung

Die nach Abschnitt 2.3 in Urin angesetzten Vergleichsstandards werden wie die Urinproben gemäß Abschnitt 3 inkubiert und mittels Headspace-GC/FID analysiert. Eine nicht mit THF dotierte Urinprobe dient zur Bestimmung vom Basisgehalt des Poolurins. Man erstellt die Kalibriergeraden, indem die Peakflächen des THF gegen die eingesetzten Konzentrationen aufgetragen werden. Auftretende Basisgehalte sind gegebenenfalls durch Subtraktion zu berücksichtigen. Es ist nicht notwendig, bei jeder Analysenserie eine vollständige Kalibrierkurve aufzunehmen. Die Analyse eines Vergleichsstandards ist in der Regel ausreichend. In diesem Fall setzt man den Wert, der für diesen Standard ermittelt wurde, zu demjenigen Wert ins Verhältnis, der aus der vollständigen Kalibriergerade für diesen Standard resultiert. Eine neue Kalibrierkurve sollte dann erstellt werden, wenn die Ergebnisse der Qualitätssicherung systematische Abweichungen erkennen lassen.

Die Kalibrierfunktion für THF ist über den Konzentrationsbereich von 0,071 mg bis 56,8 mg pro Liter Urin streng linear. Abbildung 2 (im Anhang) zeigt beispielhaft eine entsprechend Tabelle 1 in Urin angesetzte Kalibriergerade des THF.

7 Berechnung der Analysenergebnisse

Die Berechnung der Analytkonzentration in einer Probe erfolgt auf Basis der nach Abschnitt 6 erstellten Kalibriergerade. Mit der ermittelten Peakfläche des Analyten lässt sich über die Kalibrierfunktion die zugehörige THF-Konzentration in mg/L ermitteln. Ein möglicher Reagenzienleerwert ist entsprechend zu berücksichtigen.

8 Standardisierung der Messergebnisse und Qualitätssicherung

Zur Sicherung der Analysenergebnisse wird gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer [6] und den speziellen Vorbemerkungen dieses Bandes verfahren. Zur Qualitätskontrolle wird bei jeder Analysenserie ein mit einer bestimmten Tetrahydrofuran-konzentration dotierter Kontrollurin mitanalysiert. Da Qualitätskontrollmaterial für THF in Urin nicht kommerziell erhältlich ist, muss das Kontrollmaterial selbst hergestellt werden. Hierfür wird Urin von Personen, die keinen beruflichen Umgang mit THF hatten, mit einer definierten Menge an THF im relevanten Konzentrationsbereich dotiert. Der Kontrollurin wird in Stechampullen aliquotiert und kann tiefgekühlt bei ca. -20°C bis zu sechs Monaten gelagert werden. Der Sollwert und die Toleranzbereiche des Qualitätskontrollmaterials werden im Rahmen einer Vorperiode (an 15 Tagen je eine Analyse des Kontrollmaterials) ermittelt [6, 7, 8].

6 Tetrahydrofuran

9 Beurteilung des Verfahrens

9.1 Präzision

Zur Ermittlung der Präzision wurde Poolharn von beruflich nicht mit THF belasteten Personen mit einer definierten Menge an THF versetzt, so dass eine Konzentration von 3,55 mg/L resultierte. Für die Präzision in der Serie ergaben sich folgende relative Standardabweichungen mit den entsprechenden Streubereichen:

Tab. 2. Präzision in der Serie für die Bestimmung von Tetrahydrofuran in Urin (n = 9-10).

Analyt	Dotierte Konzentration [mg/L]	Standardabweichung (rel) s_w [%]	Streubereich u [%]
Tetrahydrofuran Serie 1 (n = 10)	3,55	2,15	4,86
Tetrahydrofuran Serie 2 (n = 9)	3,55	1,73	3,99

Darüber hinaus wurde die Präzision von Tag zu Tag bestimmt. Hierzu wurde der dotierte Urin an sechs verschiedenen Tagen aufgearbeitet und gemäß den vorhergehenden Abschnitten analysiert. Die ermittelten Präzisionsdaten sind der Tabelle 3 zu entnehmen.

Tab. 3. Präzision von Tag zu Tag für die Bestimmung von Tetrahydrofuran in Urin (n = 6).

Analyt	Dotierte Konzentration [mg/L]	Standardabweichung (rel) s_w [%]	Streubereich u [%]
Tetrahydrofuran	3,55	2,44	6,27

9.2 Richtigkeit

Zur Bestimmung der Richtigkeit der Methode wurde Poolharn von beruflich nicht mit THF exponierten Personen mit 3,55 mg THF pro Liter Urin dotiert und aliquotiert. Zur Bestimmung der Wiederfindung wurde der Urin entsprechend Abschnitt 3 sechs- bis zehnmal aufgearbeitet und analysiert. Es ergaben sich mittlere Wiederfindungsraten zwischen 99,5 und 101%. Aufarbeitungsbedingte Verluste wurden nicht bestimmt.

9.3 Nachweis- und Bestimmungsgrenze

Unter den angegebenen Bedingungen der Probenaufbereitung und der gaschromatographischen Bestimmung ergab sich für THF eine Nachweisgrenze von 0,1 mg pro Liter Urin (dreifaches Signal-Rausch-Verhältnis). Dies entspricht einer Bestimmungsgrenze von 0,3 mg THF pro Liter Urin.

Tab. 4. Wiederfindungsraten für Tetrahydrofuran in Urin (n = 6–10).

Analyt	Konzentration nach Dotierung [mg/L]	Wiederfindungsrate <i>r</i> [%]	Bereich [%]
Tetrahydrofuran Serie 1 (n = 10)	3,55	101,3	97,6–103
Tetrahydrofuran Serie 2 (n = 9)	3,55	99,5	97,4–102
Tetrahydrofuran Serie 3 (n = 6)	3,55	100,9	97,5–105

9.4 Störeinflüsse

Der in der MAK- und BAT-Werte-Liste vorgegebene Probenahmezeitpunkt ist unbedingt einzuhalten. Die Probenahme sollte nach Schichtende, am besten am Ende der Arbeitswoche bzw. Schichtperiode, erfolgen [5].

Um einen Verlust des leichtflüchtigen THF während Transport und Lagerung zu vermeiden, ist darauf zu achten, dass die Rollrandfläschchen gasdicht verschlossen sind. Der Verschluss darf mit der Hand nicht mehr drehbar sein. Auf eine entsprechende Justierung der Verschlusszange ist zu achten.

Weiterhin ist darauf zu achten, dass sowohl die Rollrandfläschchen als auch die teflonbeschichteten Butylgummistopfen vor der Verwendung ausgeheizt werden. Die Ausheizdauer sollte drei Tage bei 100°C im Trockenschrank betragen.

Für die Richtigkeit und Genauigkeit der Analysenergebnisse ist es von entscheidender Bedeutung, dass das Verteilungsgleichgewicht zwischen flüssiger und gasförmiger Phase zuverlässig erreicht wird. Die Erfahrung hat gezeigt, dass sich das Gleichgewicht beim THF nach einer Stunde eingestellt hat. Trotzdem sollte der Anwender dieser Methode prüfen, wann unter den von ihm verwendeten apparativen Bedingungen das Verteilungsgleichgewicht erreicht ist.

10 Diskussion der Methode

Mit dem hier vorgelegten Addendum zu „Alkohole und Ketone“ [1] kann THF neben elf weiteren Alkoholen und Ketonen in Urin erfasst werden. Das Analyseverfahren stellt ein geeignetes und validiertes Verfahren zur Bestimmung von THF im Urin beruflich exponierter Personen dar.

Die Analysenmethode ist einfach durchzuführen, da mit der Headspace-GC auf eine Probenaufarbeitung verzichtet werden kann. Ein analytischer Störuntergrund tritt nicht auf, so dass sich eine sehr niedrige Nachweisgrenze von 100 µg THF pro Liter Urin erreichen lässt. Die Zuverlässigkeitskriterien der Methode sind als gut zu bezeichnen. Auch für den unteren Konzentrationsbereich kann die Empfindlichkeit als ausreichend angesehen werden.

8 Tetrahydrofuran

Der Autor der Methode fand mit der verwendeten 10 m PoraPLOT-Q-Säule eine Koelution von 2-Butanon und THF, so dass bei Verwendung dieser Säule auf die Abwesenheit von 2-Butanon geachtet werden muss. Allerdings konnte der Prüfer der Methode mit einer längeren Säule (HP-Plot 30 m × 0,32 mm × 20 µm) eine gute Auftrennung dieser beiden Substanzen erreichen.

Eine Bestimmung von THF in Blut ist analog zur DFG-Methode „Alkohole und Ketone“ ebenfalls möglich [1]. Die Kalibrierfunktion von THF in Blut ist über einen Konzentrationsbereich von 0,89 bis 8,89 mg THF/L Blut streng linear. Die Präzision in der Serie weist bei einer dotierten Konzentration von 1,78 mg THF pro Liter Blut und n = 9 Bestimmungen eine relative Standardabweichung von 3,42% auf. Auf eine weitere Validierung der THF-Bestimmung im Blut wurde im Rahmen dieses Addendums allerdings verzichtet, da die THF-Konzentration im Blut schlechter mit der äußeren THF-Konzentration korreliert ($r = 0,68$) als die THF-Konzentration im Urin ($r = 0,86$) [3].

Verwendete Messgeräte

Gaschromatograph Shimadzu GC 14A PSF mit FID und Injektor für gepackte Säulen und Wide Bore Column Attachment, Headspaceprobengeber Tekmar 7000 mit Carusel7050 und Septum Needle Adaptor, Integrator HP 3394A.

11 Literatur

- [1] *H. Greim, J. Angerer und K. H. Schaller* (Hrsg): Alkohole und Ketone. Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe: Analysen in biologischem Material, 12. Lieferung, VCH, Weinheim (1996).
- [2] *H. Greim und G. Lehnert* (Hrsg): Tetrahydrofuran. Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte) und Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA), 8. Lieferung, VCH, Weinheim (1996).
- [3] *C.N. Ong, S.E. Chia, W.H. Phoon und K.T. Tan*: Biological monitoring of occupational exposure to tetrahydrofuran. *Br. J. Ind. Med.* 48 (9): 616-621 (1991).
- [4] *H. Greim* (Hrsg): Tetrahydrofuran. Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, 37. Lieferung, Wiley-VCH, Weinheim (2003).
- [5] *H. Greim und G. Lehnert* (Hrsg): Addendum zu Tetrahydrofuran. Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte) und Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA), 11. Lieferung, Wiley-VCH, Weinheim (2003).
- [6] *Bundesärztekammer*: Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. *Dt. Ärztebl.* 105, A341-A355 (2008).
- [7] *J. Angerer und G. Lehnert*: Anforderungen an arbeitsmedizinisch-toxikologische Analysen – Stand der Technik. *Dt. Ärztebl.* 37, C1753-C1760 (1997).
- [8] *J. Angerer, T. Göen und G. Lehnert*: Mindestanforderungen an die Qualität von umweltmedizinisch-toxikologischen Analysen. *Umweltmed. Forsch. Prax.* 3, 307-312 (1998).

Autor: *M. Blaszkewicz*

Prüfer: *J. Angerer*

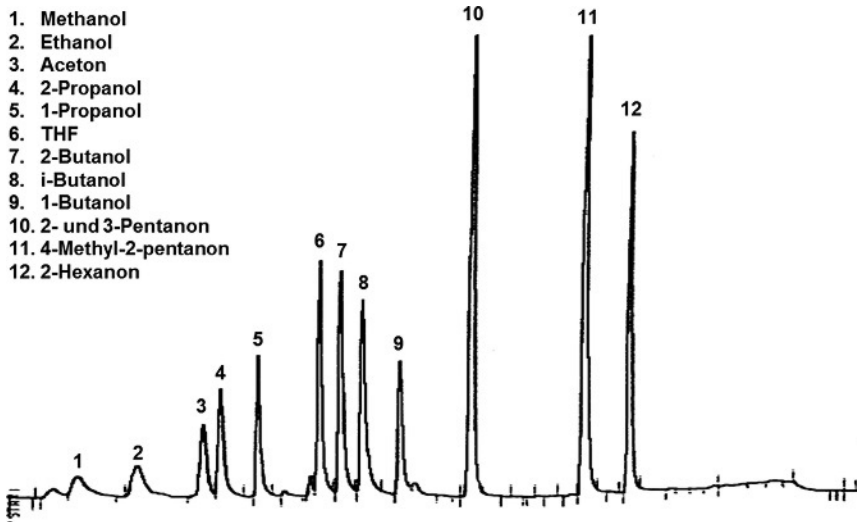


Abb. 1. Chromatogramm eines Urinstandards: Abtrennung vom THF von elf weiteren Alkoholen und Ketonen.

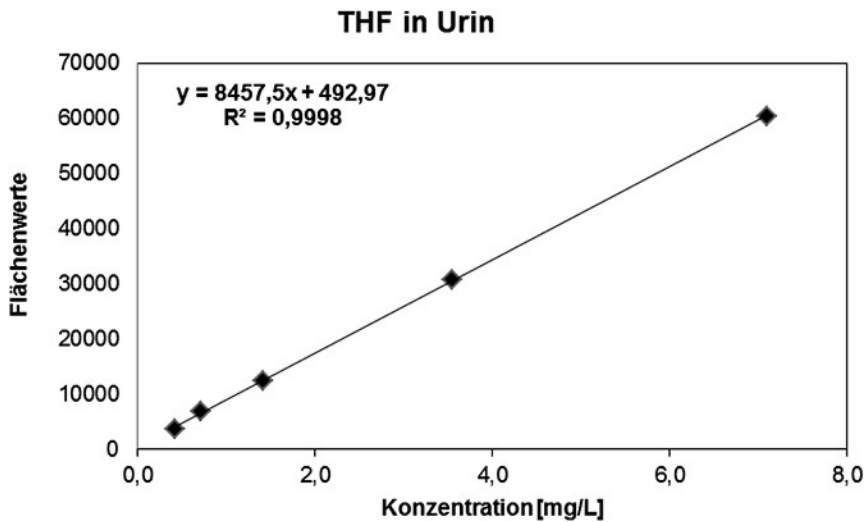


Abb. 2. Kalibriergerade von Tetrahydrofuran in Urin.

