

ΧΗΜΙΚΗ ΜΕΤΡΟΛΟΓΙΑ ΣΤΙΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ

Παναγιώτης Α. Σίσκος

Εργαστήριο Χημείας Περιβάλλοντος, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου, 157 71 Ζωγράφος, Αθήνα.
siskos@chem.uoa.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα τελευταία χρόνια λόγω της μεγάλης βιομηχανικής, τεχνολογικής και οικονομικής ανάπτυξης έγινε εμφανής η υποβάθμιση της ποιότητας του περιβάλλοντος καθώς και οι δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία των ανθρώπων και του έμβιου κόσμου. Η μελέτη όλων αυτών των προβλημάτων οδήγησε στην ανάπτυξη των περιβαλλοντικών επιστημών. Οι μελέτες των περιβαλλοντικών φαινομένων είναι δυνατό να εκτιμηθούν και να αξιολογηθούν αν υπάρχουν διαθέσιμες και αξιόπιστες αναλυτικές μεθοδολογίες. Αυτό οδήγησε στην ανάπτυξη και συστηματοποίηση της χημικής μετρολογίας. Στην παρούσα εργασία θα αναδειχθεί η σημασία της χημικής μετρολογίας εισάγοντας τις σχετικές έννοιες και ορισμούς και εν συνεχεία θα παρουσιαστούν τα πρότυπα, τα εργαλεία και μεθοδολογίες για την επίτευξη αξιόπιστων χημικών μετρήσεων. Τέλος θα αναφερθούν χαρακτηριστικά παραδείγματα από τις περιβαλλοντικές επιστήμες.

Λέξεις κλειδιά: Ανιχνευσιμότητα, διασφάλιση ποιότητας, χημικές μετρήσεις, πράσινη χημεία, μέθοδοι μετρήσεως.

1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο τρόπος της σύγχρονης τεχνολογικής ζωής, όπως έχει διαμορφωθεί τα μεταπολεμικά χρόνια, θεωρείται και ως ένοχος για διάφορα σημαντικά προβλήματα της ανθρώπινης υγείας, όπως είναι οι μεταβολικές διαταραχές και ακόμη ο καρκίνος. Η έκθεση του ανθρώπου στις **ξеноβιοτικές ουσίες** (συνθετικές χημικές ουσίες) είναι το αποτέλεσμα της αναπτύξεως της βιομηχανικής κοινωνίας. Το αντικείμενο των **περιβαλλοντικών επιστημών** είναι η μέτρηση / προσδιορισμός οποιαδήποτε παραμέτρου εντός του ανθρωπίνου περιβάλλοντος (ανθρωπόσφαιρα), η οποία μπορεί να προκαλέσει διαταραχές στην ανθρώπινη υγεία [1].

Η μεγάλη σημασία των μετρήσεων απαιτεί την αναγκαιότητα για **ποιότητα** των μετρήσεων. Ο Phillip Crosby διατύπωσε την άποψη: Η ποιότητα αρχίζει με τους ανθρώπους, όχι με τα πράγματα. Πριν αποφασίσεις να βελτιώσεις την ποιότητα, είσαι υποχρεωμένος να αλλάξεις την νοοτροπία και πρόθεση των ανθρώπων που εργάζονται, σε κάθε στάδιο της εργαστηριακής διαδικασίας [2-4].

Ο Crosby ανταποκρινόμενος στην διαπίστωση της ύπαρξης κρίσης στο πρόβλημα της ποιότητας διατύπωσε μια γενική αρχή, την αρχή DIRTFT: «Do It Right The First Time, Κάνε το σωστά την πρώτη φορά», η οποία συμπληρώθηκε από άλλες τέσσερις αρχές:

1. Ποιότητα είναι συμμόρφωση στις απαιτήσεις
2. Η διαχείριση του συστήματος ποιότητας είναι η πρόληψη
- 3 Το πρότυπο αποδόσεως είναι μηδενικές ατέλειες
4. Το σύστημα μετρήσεως είναι το κόστος της ποιότητας.

2. ΜΕΤΡΗΣΗ

Η φιλοσοφία της μετρήσεως περιγράφεται από τις φράσεις:

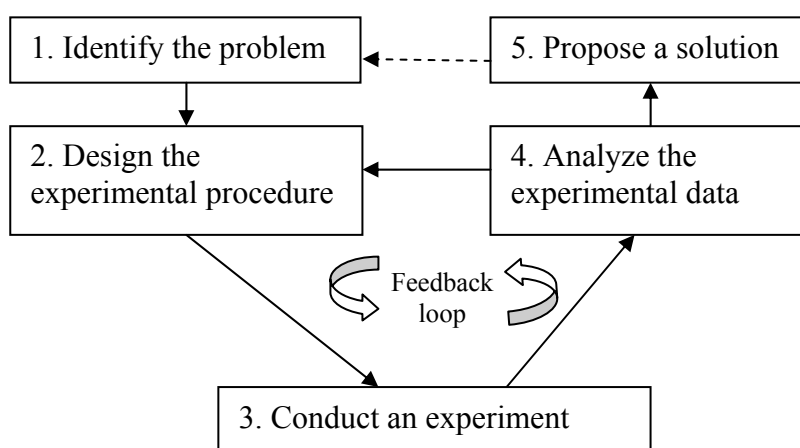
«Εάν δεν μπορείς να μετρήσεις κάτι, αυτό δεν υπάρχει»

«Δεν μπορείς να ελέγξεις κάτι, το οποίο δεν μπορείς να μετρήσεις»

«Μέτρησε ό,τι είναι μετρήσιμο και κάνε μετρήσιμο κάτι το οποίο δεν μπορεί να μετρηθεί».

Η **αναλυτική χημεία** χρησιμοποιείται ως σημαντικό εργαλείο στις περιβαλλοντικές επιστήμες προκειμένου να πραγματοποιηθούν αξιόπιστες μετρήσεις σε περιβαλλοντικά δείγματα. Στην πραγματικότητα οι αναλυτικές μετρήσεις είναι μέρος ενός ολοκληρωμένου συστήματος παρά μια μεμονωμένη πορεία [5, 6].

Στο **σχήμα 1** διακρίνονται πέντε ευδιάκριτα στάδια στην αναλυτική μέτρηση [6].



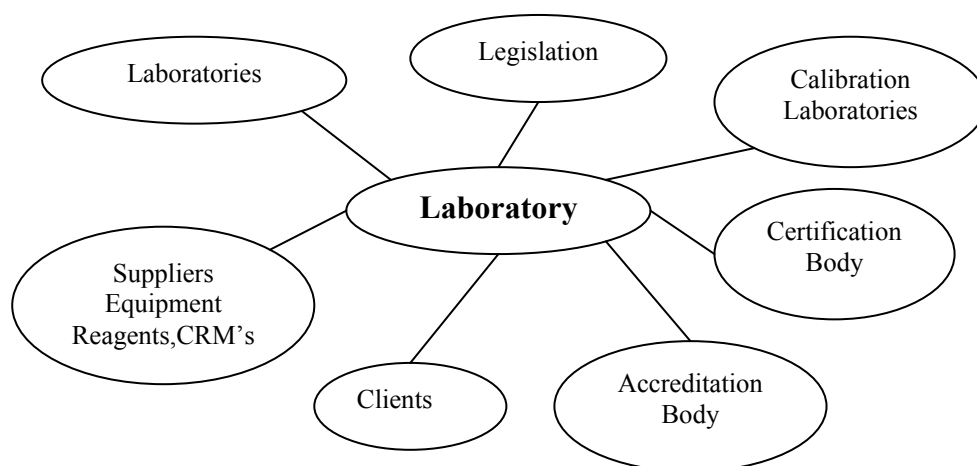
Σχήμα 1. Αναλυτικό σύστημα μετρήσεων

Θα πρέπει να τονιστεί ότι υπάρχει μια ενδιαφέρουσα αλληλοτροφοδότηση μεταξύ της αξιολόγησης των δεδομένων και πειραματικού σχεδιασμού, η οποία επιτρέπει την δυνατότητα βελτίωσης αμοφτέρων σε κάθε αναλυτικό κύκλο μετρήσεων [7, 8].

Υπάρχει μια παράμετρος που συνδέεται με τη μέτρηση, η **αβεβαιότητα** (Uncertainty), η οποία χαρακτηρίζει την διασπορά των τιμών που μπορούν να αποδοθούν στην μέτρηση του μετρούμενου μεγέθους. Η σπουδαιότητα των σφαλμάτων που λαμβάνουν χώρα στο εργαστήριο έχει μεγάλη σημασία στην ποιότητα ζωής των ανθρώπων και γι αυτό οι δραστηριότητες του εργαστηρίου σήμερα έχουν αναδειχθεί σε επιστημονικό κλάδο [9-10].

Ο όρος **επιστήμη του Εργαστηρίου** περιλαμβάνει κάθε παράγοντα εντός του χώρου του εργαστηρίου, ο οποίος συντελεί στην εκτίμηση της συμμορφώσεως στις απαιτήσεις των μετρήσεων (**Σχήμα 2**).

Το εργαστηριακό περιβάλλον περιλαμβάνει πελάτες, άλλα εργαστήρια, εργαστήρια βαθμονομήσεως, προμηθευτές, νομοθεσία, φορείς πιστοποίησης και διαπιστεύσεως [7-11].



Σχήμα 2. Συστατικά του εργαστηριακού περιβάλλοντος

3. ΜΕΤΡΟΛΟΓΙΑ

Ο όρος **μετρολογία**, παράγεται από την λέξη μέτρον, είναι η επιστήμη των μετρήσεων. Η μετρολογία ορίζεται από Διεθνές Γραφείο Μέτρων και Σταθμών (BIPM) ως «η επιστήμη των μετρήσεων και συμπεριλαμβάνονται πειραματικοί και θεωρητικοί προσδιορισμοί σε κάθε επίπεδο αβεβαιότητας σε κάθε πεδίο της επιστήμης και τεχνολογίας». Η βάση της μετρολογίας είναι ορισμός των μονάδων μετρήσεως για τις φυσικές και χημικές παραμέτρους [12]. Η μετρολογία μπορεί να υποδιαιρεθεί σε τρία υποπεδία: Επιστημονικό, εφαρμοσμένο και νομικό (νομοθετικό) [13-16].

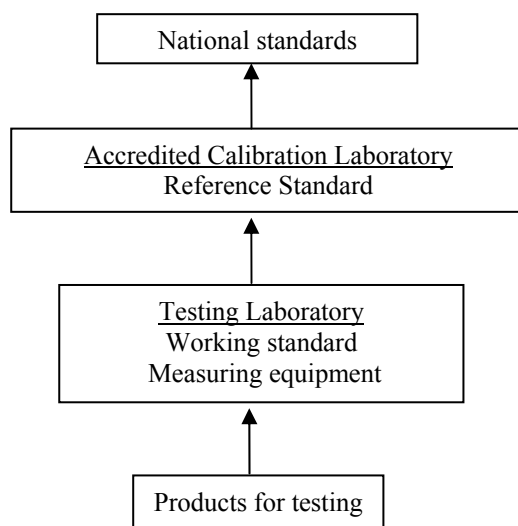
Ιχνηλασιμότητα (traceability) είναι μία κεντρική έννοια της μετρολογίας, οριζόμενη ως η χαρακτηριστική ιδιότητα του αποτελέσματος μιας μετρήσεως ή τιμή ενός προτύπου, το οποίο μπορεί να συσχετισθεί με δηλωμένες τιμές αναφοράς, διαμέσου μιας συνεχούς αλυσίδας συγκρίσεων, όλες με δηλωμένες αβεβαιότητες [17].

Η αβεβαιότητα αποκτάται συνήθως με βαθμονόμηση ή οποία καθορίζει την σχέση μεταξύ των μετρήσεων του οργάνου και της τιμής μετρήσεως του προτύπου (**σχήμα 3**). Η αξιολόγηση της αβεβαιότητας των μετρήσεων είναι ένα από τα στάδια για τον καθορισμό της ιχνηλασιμότητας [18-20].

Η γνωστοποίηση της ιχνηλασιμότητας στους καταναλωτές της κοινωνίας εξασφαλίζεται από το εργαστήριο βαθμονομήσεως και τα διαπιστευμένα εργαστήρια. Για τον σκοπό αυτό εφαρμόζονται διάφορα πρότυπα: ISO 17025- 2005, ISO 9000 , ISO 1400, FDA 21CFR [19-24].

Good Laboratory Practice (GDP) κατά τον OECO είναι ένα σύστημα ποιότητας και ο τρόπος με τον οποίο μη κλινικές μελέτες σχεδιάζονται, εκτελούνται, παρακολουθούνται, καταγράφονται, ανακοινώνονται και αρχειοθετούνται [25].

Χημική μετρολογία αναφέρεται στα εργαστήρια χημικών μετρήσεων [17]



Σχήμα 3. Αλυσίδα ιχνηλασιμότητας

Χημειομετρία κατά την Διεθνή Ένωση Χημειομετρίας, είναι η επιστήμη σε ένα χημικό σύστημα ή διαδικασία δια μέσου των μαθηματικών ή της στατικής [8, 17].

4. ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ

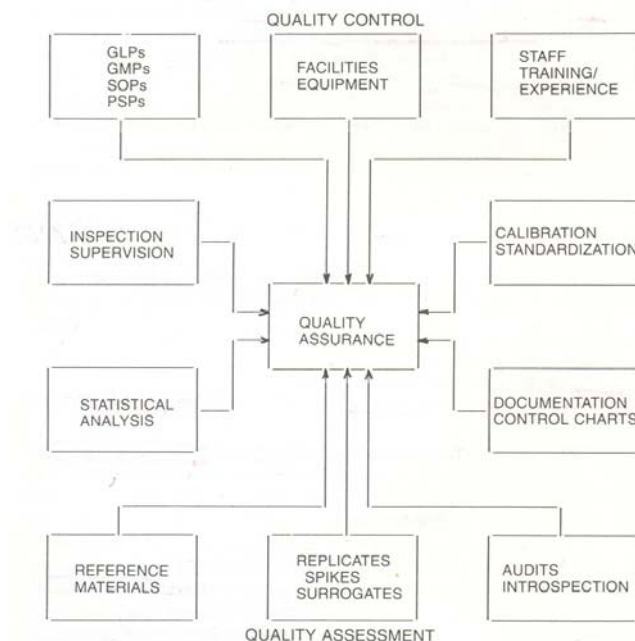
Η ποιότητα περιλαμβάνει χαρακτηριστικά ενός προϊόντος ή μιας υπηρεσίας, η οποία ανταποκρίνεται στις ανάγκες του καταναλωτή. Η επίτευξη της ποιότητας απαιτεί ένα **σύστημα ποιότητας**, το οποίο αναφέρεται στην οργανωτική δομή, και καλύπτει τις υποχρεώσεις, πορείες, διαδικασίες για την επίτευξη των δράσεων για την ποιότητα [5, 25-27].

Διασφάλιση ποιότητας είναι η ενέργεια που διασφαλίζει τις ενδείξεις για βεβαιότητα στην ποιότητα των μετρήσεων (**Σχήμα 4**) [5].

Έλεγχος Ποιότητας είναι ο ολοκληρωμένος όρος ενός συστήματος ποιότητας και αναφέρεται στις τεχνικές και διεργασίες που χρησιμοποιούνται έτσι ώστε να ανταποκρίνονται στις αναλυτικές απαιτήσεις,

Ο Εσωτερικός Έλεγχος Ποιότητας, αξιολογεί σε πραγματικό χρόνο, εάν η απόδοση μιας ανεξάρτητης εργαστηριακής μονάδας είναι ίδια σε ικανοποιητικό βαθμό με προηγούμενες αποδόσεις αποτελεσμάτων προς χρήση και ελέγχει την επαναληψιμότητα και την ακρίβεια.

Ο Εξωτερικός Έλεγχος Ποιότητας εστιάζεται στις διαφορές μεταξύ των αναλύσεων του ίδιου αναλυτή σε διαφορετικά σημεία έτσι ώστε να υπάρχει μια συνέχεια στις μετρήσεις, ανεξάρτητα γεωγραφικών αλλαγών. Αυτό συνήθως περιλαμβάνει αναλύσεις των ίδιων δειγμάτων σε διαφορετικά εργαστήρια και τη σύγκριση των αποτελεσμάτων.



Σχήμα 4. Σύστημα διασφάλισης ποιότητας των χημικών μετρήσεων

5. ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ ΚΑΙ ΧΗΜΙΚΗ ΜΕΤΡΟΛΟΓΙΑ

Οι περιβαλλοντικές επιστήμες μελετούν τις αλληλοεπιδράσεις μεταξύ των φυσικών και χημικών παραγόντων του περιβάλλοντος με έμφαση στην ρύπανση και υποβάθμιση του περιβάλλοντος σε σχέση με τις ανθρώπινες δραστηριότητες και την επίδραση επί της βιοποικιλότητας και βιωσιμότητας των οικοσυστημάτων [28].

Περιβαλλοντική χημεία είναι ο κλάδος της χημείας που ασχολείται με την προέλευση, τη μεταφορά, τις αντιδράσεις και την τύχη των χημικών ειδών στο νερό, στον αέρα, στο έδαφος, στα οικοσυστήματα και την επίδραση των ανθρωπίνων δραστηριοτήτων. Ο συναφής όρος **Τοξικολογική Χημεία** είναι η χημεία των τοξικών ουσιών με ιδιαίτερη έμφαση στην αλληλεπίδραση αυτών με τους βιολογικούς ιστούς και τα βιώσιμα συστήματα. Η περιβαλλοντική χημεία περιλαμβάνει πρώτα την κατανόηση της λειτουργίας του μη ρυπασμένου περιβάλλοντος, τα στοιχεία και τις συγκεντρώσεις που υπάρχουν και ποιες οι επιπτώσεις αυτών στο περιβάλλον [29].

Πράσινη ή Βιώσιμη ή αειφόρος χημεία είναι ένας σχετικά καινούριος τομέας έρευνας που ασχολείται με τις χημικές αρχές έχοντας στόχο τη διασφάλιση ανθρώπινης και περιβαλλοντικής συμβατότητας [30].

Οι περιβαλλοντικές μελέτες είναι η συστηματική μελέτη των ανθρωπίνων αλληλοεπιδράσεων με το φυσικό περιβάλλον, το δομημένο περιβάλλον, το κοινωνικό περιβάλλον καθώς και ο καθορισμός των βέλτιστων σχέσεων. Η περιβαλλοντική χημεία παίζει σημαντικό ρόλο στη μελέτη ή παρακολούθηση κάθε περιβαλλοντικής παραμέτρου. Η περιβαλλοντική παρακολούθηση περιλαμβάνει οποιοδήποτε περιβαλλοντικό υπόβαθρο / δείγμα (**Πίνακας 1**) [24].

Πίνακας 1. Τύποι περιβαλλοντικών δειγμάτων με τα αντίστοιχα χαρακτηριστικά

Environmental matrix	Subtypes and characteristics
Waters	Groundwater, lake waters, rivers, estuaries, seawater, rainwater, wastewater. Direct analyses, pretreatment in some cases (e.g. for waters rich in organic matters).
Sediments	Contaminants « sinks », matrices of variable compositions, numerous interfering substances. Difficulties to obtain a complete recovery of the determinants. Analyses requiring pretreatment steps followed by separation.
Soils, Sludges, Composts	Agronomy studies, risk assessment, monitoring of treatment efficiencies, etc. Similar difficulties in comparison to sediments, but more acute owing to a greater heterogeneity.
Biological samples	Plants, biological organisms analysed for bioaccumulation capacity and used as indicators (trend studies, indicators of the quality of an ecosystem, nutritional studies, etc.). Complex matrices that include various types of components (carbon, fat mineral particles, dusts).
Atmospheric samples	Air, dusts, fly ashes, etc. direct analyses using sensors (air) or indirect (e.g. sampling on filters, leaching and classical analysis). Some bioindicators are used for the indirect monitoring of atmospheric contamination.
Various wastes	Domestic or industrial origin. Analyses often based on leaching tests.

Στον πίνακα 2 περιλαμβάνεται η ποικιλία των περιβαλλοντικών παραμέτρων που μετρούνται ή προσδιορίζονται σε διάφορα περιβαλλοντικά δείγματα [24].

Πίνακας 2. Περιβαλλοντικές Παράμετροι

Type of parameter	Parameters
Physico-chemical	pH, turbidity, conductivity, redox potential, etc.
Major elements	Matrix elements, contents above 0.1% in the environment. Examples: Si, Ca, K, P, Mg, Mn, N, Na, Fe
Trace elements	Contents at the mg/kg or µg/kg level - ultratracess levels being less than µg/kg Toxic and/or essential elements. Examples: As, Ba, B, Br, Cd, Cr, Co, Cu, F, I, Hg, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, V, Zn.
Chemical forms of elements (speciation)	Specific forms of elements: different oxidation states, organometallic compounds, oxides or hydroxides and complexed forms. Examples: As(iii), Cr(vi), methylmercury, tributyltin
Extractable chemical forms	Chemical forms of elements that are operationally defined by extraction processes: mobile, bioavailable and other chemical forms etc.
Organic compounds	Anthropogenic origin or products of organic decompositions. Examples: chlorophenols, dioxins, hydrocarbons, pesticides, herbicides, polychlorobiphenyls, polybromodiphenylethers.

Οι περιβαλλοντικές μέθοδοι κατατάσσονται σε τέσσερις κατηγορίες (πίνακας 3) [24].

Πίνακας 3. Τέσσερις κατηγορίες μεθόδων που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό μιας περιβαλλοντικής παραμέτρου

1	Υπολογιστικές Μέθοδοι	Δίνουν αποτέλεσμα το οποίο μπορεί να προβλεφθεί από υπολογισμό βασισμένο σε φυσικές ή χημικές μετρήσεις, όπως π.χ ζύγιση δείγματος ή ογκομέτρηση αντιδραστηρίου
2	Πρωτότυπες Μέθοδοι	Τη μεγαλύτερη μετρολογική ποιότητα, έχοντας ελάχιστα τυχαία και καθόλου συστηματικά σφάλματα. Ο ολικός υπολογισμός της αβεβαιότητας εκφράζεται σε μονάδες του SI
3	Σχετικές Μέθοδοι	Συγκρίνουν το αναλυόμενο δείγμα με βαθμονομητές γνωστών συγκεντρώσεων και το αποτέλεσμα προκύπτει από την εξίσωση βαθμονόμησης (π.χ. Φασματομετρικές τεχνικές)
4	Συγκριτικές Μέθοδοι	Σύγκριση μεταξύ αναλυόμενου και βαθμονομημένου δείγματος, τα οποία δεν έχουν υποστεί χημικές διεργασίες και η βαθμονόμηση γίνεται χρησιμοποιώντας πιστοποιημένα υλικά αναφοράς με υπόστρωμα παρόμοιο του δείγματος (Φθορισμομετρία ακτινών X)

Υλικό αναφοράς ορίζεται υλικό ή ουσία, όπου μία ή περισσότερες από τις ιδιότητές είναι ικανοποιητικώς ομοιογενείς και πολύ καλά καθορισμένες ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για βαθμονόμηση συσκευής, για αξιολόγηση μεθόδου μέτρησης και για καθορισμό τιμών σε υλικά. Το υλικό αναφοράς συνοδεύεται με πιστοποιητικό μιας ή περισσότερων τυπικών τιμών, που πιστοποιούνται με μια διαδικασία, η οποία εξασφαλίζει ανιχνευσιμότητα των μετρήσεων [20].

Η συντήρηση δειγμάτων είναι ένα από τα σημαντικότερα στάδια της αναλυτικής μεθοδολογίας.

Σήμερα η έρευνα και η παρακολούθηση των ουσιών περιβαλλοντικής σημασίας περιλαμβάνει ποικιλία χημικών μορφών της αυτής χημικής ουσίας ή στοιχείου (chemical speciation) προκειμένου να εκτιμηθεί πληρέστερα η τοξικολογική δράση των ουσιών. Διάφορες οξειδωτικές καταστάσεις του αυτού στοιχείου (Cr(III) και Cr(VI)), σύμπλοκες ενώσεις του αυτού μετάλλου, διάφορες μορφές του αυτού μετάλλου (metallo-mics), μελέτη της δομής των πρωτεϊνών από της επίδραση τοξικών παραγόντων (proteomics) με σημαντική διαγνωστική αξία σε διάφορες ασθένειες [31].

Είναι ανάγκη να τονιστεί η αναγκαιότητα της **βαθμονομήσεως** των οργάνων και των μεθόδων προκειμένου να αξιολογήσουμε την αποτελεσματικότητα της αναλυτικής μεθοδολογίας [5, 12, 17- 20].

6. ΟΡΓΑΝΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΧΗΜΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Η σημασία της χημικής οργανολογίας στην πρόοδο της επιστήμης και τεχνολογίας και ειδικότερα στις χημικές, μοριακές και περιβαλλοντικές επιστήμες σκιαγραφείται **στον πίνακα 4**, στον οποίο αναφέρονται τα βραβεία Nobel που απονεμήθηκαν για τις μεθοδολογίες μετρήσεων παραμέτρων και ουσιών [32].

Πίνακας 4. Μέθοδοι μετρήσεως για τις οποίες εδόθη βραβείο Νόμπελ Χημείας της περιόδου 1914-σήμερα

Year/ Name of Nobelist	Invention
<i>1914</i> Theodore William Richards	Accurate determinations of the atomic weight of a large number of chemical elements.
<i>1923</i> Fritz Pregl	Method of micro-analysis of organic substances.
<i>1936</i> Petrus (Peter) Josephus Wilhelmus Debye	Dipole moments and the diffraction of X-rays and electrons in gases.
<i>1948</i> Arne Wilhelm Kaurin Tiselius	Electrophoresis and adsorption analysis.
<i>1952</i> Archer John Porter Martin, Richard Laurence Millington Synge	Partition chromatography.
<i>1959</i> Jaroslav Heyrovský	Polarographic methods of analysis.
<i>1960</i> Willard Frank Libby	Use of carbon 14 for age determination in archaeology, geology, geophysics, and other branches of science.
<i>1971</i> Gerhard Herzberg	Molecular spectroscopy.
<i>1982</i> Sir Aaron Klug	Crystallographic electron microscopy.
<i>1991</i> Richard Robert Ernst	High resolution nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy.

Στον **Πίνακα 5** αναφέρονται οι κυριότερες σύγχρονες ενόργανες μέθοδοι χημικής αναλύσεως. Ο νέος όρος της **ενόργανης επιστήμης** περιλαμβάνει κάθε άποψη στο πεδίο της σύγχρονης οργανολογίας [6, 33].

Πίνακας 5. Ενόργανοι Μέθοδοι Χημικής Αναλύσεως

Method	Techniques
Spectrometry	UV-VIS, IR, Raman, X-ray, NMR, fluorescence, atomic absorption, ICP-AES.
Separations	GC, HPLC, ion chromatography, affinity chromatography, electrophoresis.
Mass spectrometry	Ionization methods: EI, CI, ESI, MALDI, Mass analyzers: Magnetic sector, Quadrupole, TOF, FTICR, Ion trap.
Electrochemistry	Ion selective electrodes, amperometry, voltammetry
Hyphenated methods	GC-MS, LC-MS, ICP-MS
Thermal methods	Thermo Gravimetric Analysis Differential Scanning Calorimetry

7. ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Οι προοπτικές της χημικής μετρολογίας στις περιβαλλοντικές επιστήμες προσανατολίζονται: α) προς το πεδίο της επεκτάσεως των χημικών παραμέτρων που σήμερα δεν είναι δυνατόν να μετρηθούν λόγω ελλείψεως κατάλληλης μεθοδολογίας (κάνε μετρήσιμο αυτό που δεν μπορεί να μετρηθεί σήμερα) .

β) στην βελτίωση της αξιοπιστίας των χημικών μετρήσεων αντιμετωπίζοντας τα υφιστάμενα προβλήματα της αβεβαιότητας των μετρήσεων.

Η χημική μετρολογία είναι σημαντική σήμερα για να επιτύχουμε την αρμονία μεταξύ των ανθρωπίνων δραστηριοτήτων με το περιβάλλον και τη φύση

8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Nelson W G., De Marzo A. M., Isaacs W. B. Mechanisms of disease: Prostate Cancer. *N Engl J Med*, 349:366-81 (2003).
- [2] Crosby P. B. *Cutting the cost of quality; the defect prevention workbook for managers*. Industrial Education Institute, Boston (1967).
- [3] Crosby P. B. *Quality Without Tears*. McGraw-Hill, New York (1984).
- [4] Crosby P. B. *Quality and Me: Lessons from an Evolving Life*. Jossey-Bass, New York (1999).
- [5] Taylor J. K. *Quality Assurance of Chemical Measurements*. Lewis Publishers New York (1989).

- [6] Harvey D. *Modern analytical chemistry*. James M. Smith, New York (2000).
- [7] Alder K. *The Measure of All Things*. Little Brown (2002).
- [8] De Dievre P. *Validation in chemical measurement*. Springer, Germany (2005).
- [9] De Dievre P., Gunzler H. *Measurement uncertainty in chemical analysis*, Springer Germany (2005).
- [10] EURACHEM/ CITAC. *Quantifying uncertainty in analytical measurement, Guide CG 4*. second edition.
- [11] Sarle, W. *Measurement theory: Frequently asked questions*. Warren S. Sarle Cary, North Carolina, USA (1995). Online <ftp://ftp.sas.com/pub/neural/measurement.faq> (accessed March 2007)
- [12] Wenclawiak B.W., Koch M., Hadjicostas E. (Eds). *Quality Assurance in Analytical Chemistry*. Springer, Germany (2003).
- [13] Organisation Internationale de Metrologie Legale. *International Vocabulary of Terms in Legal Metrology*. (2000). Online <http://www.oiml.org/publications/V/V001-ef00.pdf>. (accessed March 2007)
- [14] Bureau International des Poids et Mesures. *What is metrology*. BIPM (2004). Online <http://www.bipm.org/en/bipm/metrology/> (accessed March 2007).
- [15] Bureau International des Poids et Mesures. *The International System of Units (SI)*. (2000). Online http://www.bipm.fr/enus/3_SI/ (accessed March 2007).
- [16] Bureau International des Poids et Mesures. *The Convention of the meter*. (2000). Online http://www.bipm.fr/enus/1_Convention/ (accessed March 2007).
- [17] Valcareel M. *Metrology in Chemistry – A practical approach*. (1998).
- [18] De Dievre P, Gunzler H. *Traceability in chemical measurement*, Springer, Germany (2005).
- [19] De Dievre P. Should interlaboratory comparisons provide traceability?. Accreditation and quality assurance. 5,114 (2000).
- [20] IRMM, Institute for Reference Materials and Measurements, Online <http://www.irmm.org> (accessed March 2007).
- [21] NIST, National Institute of Standards and Technology, *The NIST Reference of Constants, Units, and Uncertainty*, (1999) Online <http://physics.nist.gov/cuu/index.html> (accessed March 2007).
- [22] NIST, National Institute of Standards and Technology. *Engineering Statistics Handbook*. Online <http://www.nist.gov/itl/div898/handbook/> (accessed March 2007).
- [23] National Measurement Laboratory UK. Online <http://www.npl.co.uk/> (accessed March 2007).
- [24] Quevauviller P., Maier E A. *CRMs and interlaboratory studies for environmental analysis*. Elsevier, Netherlands (1999).
- [25] Seiler J. P. *Good Laboratory Practice*, Springer Germany (2005).
- [26] AOAC, Association of Official Analytical Chemistry, Online <http://www.aoac.org> (accessed March 2007).
- [27] Gunzler H. *Accreditation and quality assurance in analytical chemistry*, Springer, Germany (1996).
- [28] www.uea.uk
- [29] Manahan S E, *Environmental Chemistry*, Eighth Edition, CRC Press, US, (2005).
- [30] Anastas P T, Warner J C. *Green chemistry theory and practice*, Oxford university press Inc, New York (2000).
- [31] Lopez-Barea J, Gomez-Ariza J L. Environmental proteomics and metallomics. *Proteomics*. 6, 51-62 (2006).
- [32] Nobel Prizes. http://lem.ch.unito.it/chemistry/nobel_chemistry.html (accessed March 2007).
- [33] Wikipedia. <http://en.wikipedia.org> (accessed March 2007).