

Capítulo 2

Fundamentos Teóricos de RMN

En este capítulo se explica en qué consiste la resonancia magnética nuclear y se expone el modelo vectorial, que, a su vez, consiste en un modelo matemático que explica el fenómeno de la resonancia magnética nuclear desde un punto de vista clásico no relativista.

El resultado de un experimento de espectroscopía de RMN es una gráfica a la que se le llama espectro, que en ocasiones recuerda a los espectros de ciertas señales visualizados habitualmente en diversas aplicaciones de las telecomunicaciones. La interpretación del espectro resultante permite conocer la composición química de la muestra analizada, así como diversas propiedades de la misma.

El objetivo de este capítulo es explicar teóricamente el denominado *experimento básico*, que es el que se va a llevar a cabo en el equipo diseñado y desarrollado en *AD Telecom*, no sólo para comprender qué ocurre, sino también para facilitar el desarrollo de métodos de procesamiento de señal que permitan analizar las respuestas obtenidas.

2.1. El experimento básico RMN

El experimento básico RMN es la más sencilla de las espectroscopías de resonancia magnética que se pueden llevar a cabo. El resto de experimentos RMN son modificaciones o variaciones respecto a este experimento básico, por lo que su comprensión facilita la interpretación posterior de experimentos más complejos. Como con todos los experimentos basados en la resonancia magnética, es necesario que los núcleos de la muestra a analizar posean un

espín distinto de cero.

2.1.1. Espín

El espín es una propiedad física fundamental que poseen los átomos y las partículas fundamentales. Esta propiedad se puede determinar con un número, denotado habitualmente por la letra I . La espectroscopía RMN permite determinar cuántos espines distintos hay en una muestra determinada, y por tanto permite decidir cuántos núcleos distintos componen la muestra. También es posible determinar cuáles son estos componentes a partir del modo en que interactúan entre sí.

El resultado más sencillo se obtiene cuando la muestra está compuesta por un solo componente con espín distinto de cero, por ejemplo el hidrógeno, con $I = 1/2$. El resultado de este experimento es un espectro con un único pico a una determinada frecuencia.

El espín de una partícula con carga se asocia con un determinado momento magnético. Esta asociación es la que se usa en el apartado 2.2.2 para desarrollar la teoría de la interacción entre momentos magnéticos.

2.1.2. Desarrollo del experimento

El experimento básico se lleva a cabo siguiendo 4 pasos.

1. Magnetización permanente. La muestra que se desea analizar se coloca bajo un campo magnético uniforme de intensidad muy alta¹. Una mayor uniformidad de este campo, determinada por variaciones en intensidad del mismo, proporciona un resultado mejor. Es esta uniformidad la que hace que el precio de una máquina capaz de llevar a cabo experimentos RMN sea tan elevado. En el presente proyecto, este campo no será perfectamente uniforme, pero esto se compensa con técnicas de procesado de señal descritas en el capítulo 7.
2. Excitación de la muestra con un pulso de radiofrecuencia. Una vez la muestra ha llegado al equilibrio bajo el campo magnético uniforme, se excita con un pulso de radiofrecuencia. La forma de obtener estos pulsos se describe en el apartado 2.2.5.

¹A partir de 1 *Tesla* y hasta más de 20 *Teslas*.

3. Recogida de datos. Inmediatamente después de la finalización de la transmisión del pulso, se recoge con una pequeña antena la respuesta de la muestra a la excitación. La forma de la respuesta depende de la composición de la muestra.
4. Procesado de señal y presentación de resultados. La señal recogida se procesa adecuadamente, como se describe en el capítulo 4 y posteriores y se presenta un resultado al usuario en forma de espectro.

2.1.3. Resultados

El resultado que se presenta al usuario es el espectro de la señal de respuesta de la muestra, tras aplicarle ciertas técnicas de procesado que son útiles para proporcionar un resultado más exacto o más fácil de interpretar.

La presencia de un pico espectral aislado indica que la muestra contiene un elemento con un determinado espín. La frecuencia a la que aparece el pico permite deducir de qué elemento se trata.

Si en la muestra hay presente una molécula con dos, tres o más espines diferentes, en el espectro aparecerán picos dobles, triples, o con más componentes. La ubicación en el espectro de estos picos y la separación relativa entre ellos se usa para determinar qué compuestos existen en la muestra. Un espectrómetro con una resolución baja puede mostrar un sólo pico donde debería haber dos o más, lo que puede provocar que se pase por alto la presencia de determinadas sustancias. Dependiendo de la importancia y del presupuesto del experimento que se lleva a cabo, se decide utilizar un espectrómetro con mayor o menor resolución.

Por otra parte, también es posible determinar la cantidad aproximada de cada componente de la muestra, ya que la cantidad de uno de los componentes es directamente proporcional al área cubierta por el pico asociado a tal componente.

2.2. El modelo vectorial de medida

Para entender la mayor parte de tipos de espectroscopía anteriores a la espectroscopía RMN es suficiente utilizar un modelo matemático sencillo basado en niveles de energía; sin embargo, la espectroscopía RMN es más complicada y se necesita de un modelo formal incluso para entender los

experimentos más básicos. Para comprender el funcionamiento de estos experimentos son necesarias una serie de herramientas, y la primera de ellas es el modelo vectorial.

Este modelo fue desarrollado aproximadamente en las mismas fechas en las que el fenómeno de la resonancia magnética nuclear fue descubierto, ya que los modelos usados en la época no lograban explicar correctamente el fenómeno. El desarrollo de este modelo para explicar los experimentos RMN se refleja en el hecho de que muchas de las palabras usadas para describir el modelo se usan también para describir el funcionamiento general de la resonancia magnética nuclear.

El modelo vectorial solamente puede aplicarse a un número reducido de situaciones, pero las ideas que se extraen del mismo son útiles para comprender tratamientos más sofisticados. Por lo tanto, es esencial tener una buena idea del modelo vectorial y de cómo aplicarlo si se desea analizar experimentos más complicados.

En el proyecto de AD Telecom sólo se prevee la realización de experimentos básicos RMN, tal y como están detallados en la sección 2.1, y los experimentos con pulsos fuertes, descritos en la presente sección, por lo que este modelo es suficiente para comprender los experimentos llevados a cabo en el proyecto.

2.2.1. Desplazamiento químico

Durante el resto del presente capítulo, se referencian las frecuencias en unas unidades derivadas de una propiedad denominada desplazamiento químico. Las frecuencias a las que ocurren absorciones de energía en la resonancia magnética, que corresponden a líneas en el espectro resultante, dependen linealmente de la intensidad del campo magnético uniforme aplicado. Así, un tono que aparezca a 400 MHz con un determinado campo magnético aparecería a 800 MHz si el campo fuese el doble de intenso. Por este motivo interesa que el campo uniforme sea lo más intenso posible, ya que esto implica tener más resolución en el resultado.

Sería incómodo verse obligado a precisar la intensidad del campo a la que se ha realizado un experimento cada vez que se indicara una frecuencia a la que ocurre una absorción. Para facilitar la interpretación de los espectros, es conveniente que el espectro obtenido para una determinada muestra sea independiente de la intensidad del campo magnético.

Con este fin, y para evitar inconveniencias, se define el desplazamiento

químico², que no es más que una normalización del valor de la frecuencia con respecto a una frecuencia de referencia, usualmente la correspondiente al compuesto químico llamado *TMS*³. Si la frecuencia que se quiere normalizar es ν y la frecuencia de referencia es ν_{TMS} , el desplazamiento químico se calcula según 2.1.

$$\delta = \frac{\nu - \nu_{TMS}}{\nu_{TMS}} \quad (2.1)$$

De este modo, el valor de δ es independiente de la intensidad del campo magnético uniforme aplicado. Típicamente, el desplazamiento químico toma valores pequeños, así que es habitual multiplicarlo por 10^6 y dar los valores en partes por millón (*ppm*) (ecuación 2.2). Según esta definición, el valor del desplazamiento químico del compuesto de referencia es de 0 ppm .

$$\delta_{ppm} = \frac{\nu - \nu_{TMS}}{\nu_{TMS}} 10^6 \quad (2.2)$$

En ocasiones interesa convertir el desplazamiento en *ppm* a frecuencia en *Hz*. Supóngase que hay dos picos en el espectro situados en δ_1 y δ_2 en *ppm*. Se puede calcular la separación de frecuencia entre ambos picos en *Hz* con la fórmula 2.3.

$$\Delta\nu = \nu_2 - \nu_1 = 10^{-6} \nu_{TMS} (\delta_2 - \delta_1) \quad (2.3)$$

Para cambiar la escala de frecuencia de un espectro de *ppm* a *Hz*, es necesario decidir dónde colocar la "frecuencia cero". Esta elección es completamente arbitraria, y en ocasiones se toma la frecuencia del compuesto de referencia. De este modo, los valores de frecuencia en *Hz* son relativos a ésta frecuencia.

2.2.2. Magnetización

Un espín nuclear dentro de un campo magnético tiene una interacción con dicho campo. Esta interacción es lo que da lugar a los espectros de RMN. Como se ha descrito en el apartado 2.1.1, en muchos aspectos, es posible pensar en los núcleos como si se comportaran del mismo modo que imanes pequeños, o más precisamente, como *momentos magnéticos*. No se

²En inglés, *chemical shift*.

³*tetrametilsilano*, en inglés, *tetramethylsilane*

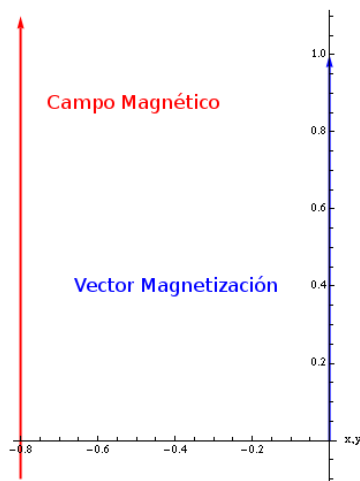


Figura 2.1: Vector magnetización en situación de equilibrio

van a detallar aquí los cálculos, pero la mecánica cuántica permite que los momentos magnéticos estén orientados en cualquier dirección⁴. Es la suma total de estos momentos la que se orienta según la dirección del campo magnético externo.

En un experimento RMN, no se observa un núcleo aislado, sino un número muy grande de ellos⁵, así que lo que se debe analizar es el comportamiento global del conjunto, puesto que es lo que finalmente resultará posible observar.

Si los momentos magnéticos estuvieran alineados en direcciones completamente aleatorias, los pequeños campos magnéticos que generan se verían cancelados entre ellos y no habría ningún efecto neto. Sin embargo, en situación de equilibrio, los momentos magnéticos no se orientan al azar, sino que se orientan de modo que el total de sus contribuciones es un campo magnético orientado en la dirección del campo magnético externo aplicado (B_0).

La magnetización se puede representar por un vector, llamado *vector magnetización*, orientado según la dirección del campo aplicado (z), como se muestra en la figura 2.1. En el resto del capítulo se analizará el comportamiento de este vector en un experimento básico RMN.

⁴Un error común es pensar que un momento magnético solamente puede estar alineado en la dirección del campo magnético que lo rodea, cuando de hecho la mecánica cuántica no impone esta condición. Véase, por ejemplo, el capítulo 9 de [3].

⁵Unos 10^{20} núcleos.

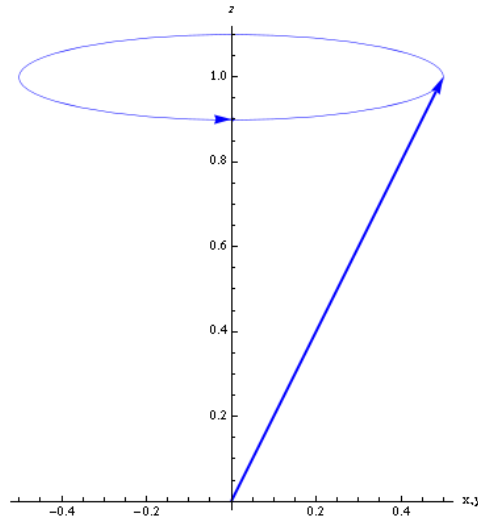


Figura 2.2: Precesión del vector magnetización

2.2.3. Precesión de Larmor

Supóngase que el vector magnetización forma un cierto ángulo β con el eje según el cual se aplica el campo externo B_0 , al que se denomina eje z . Esto se puede conseguir con un pulso de radiofrecuencia, como se explica en la sección 2.2.5. Una vez separado del eje z , en situación de equilibrio el vector magnetización rota alrededor de dicho eje, describiendo un cono con un ángulo constante. Esto se ilustra en la figura 2.2. Se dice que el vector *precesa* alrededor del campo, y este movimiento en particular se denomina *precesión de Larmor*.

Si la intensidad del campo magnético es B_0 , entonces la frecuencia de la precesión de Larmor se denomina ω_0 (en $rad\ s^{-1}$) o ν_0 (en Hz) y su expresión viene dada por las fórmulas 2.4 y 2.5, donde γ es la proporción giromagnética, que depende de la composición de la muestra que genera el vector magnetización.

$$\omega_0 = -\gamma B_0 \quad (2.4)$$

$$\nu_0 = -\frac{1}{2\pi} \gamma B_0 \quad (2.5)$$

La frecuencia a la que la magnetización precesa alrededor del campo B_0

resulta ser exactamente la misma frecuencia de la línea que aparece en el espectro de un experimento con un espín aislado.

La frecuencia de Larmor es una cantidad con signo, y es negativa para núcleos con $\gamma > 0$. Esto quiere decir que para este tipo de espines la frecuencia de precesión es negativa, como se muestra en la figura 2.2.

Es posible discernir las frecuencias positivas y negativas teniendo en cuenta que las positivas están asociadas al movimiento que da la regla de la mano derecha aplicada al eje z .

2.2.4. Detección

La precesión del vector magnetización es lo que se detecta en un experimento RMN. Todo lo que se debe hacer para la detección es montar una pequeña bobina alrededor de la muestra, con el eje de la bobina alineado en el plano xy , como se muestra en la figura 2.3. A medida que el vector magnetización "corta" la bobina, se induce una corriente, que se puede amplificar y capturar. Esta señal se conoce como *caída libre de la inducción*⁶ o señal *FID*. Todo el proceso es análogo al modo en que un imán rotando en el interior de una bobina genera una corriente eléctrica.

Esencialmente, la bobina detecta la componente x de la magnetización. Si el vector magnetización en equilibrio tiene un tamaño M_0 y se ha desplazado un ángulo β hacia el eje x , la componente de dicho vector en el eje x es $M_0 \sin \beta$.

Aunque el vector magnetización precesa en la superficie de un cono, es más fácil visualizar lo que ocurre tomando la proyección de dicho vector en el plano xy , como se muestra en la figura 2.4.

Se define el eje x dentro del plano xy de modo que en $t = 0$ el vector magnetización sólo tiene componente x . Después de τ_1 segundos, el vector ha rotado un cierto ángulo, que se denota por ϵ_1 , y, puesto que la frecuencia de rotación es de ω_0 rad/s, $\epsilon_1 = \omega_0 \tau_1$. Un tiempo después, en $t = \tau_2$, el ángulo será $\epsilon_2 = \omega_0 \tau_2$. En general, después de t segundos, el ángulo es $\epsilon = \omega_0 t$.

Es posible calcular las componentes x e y de la magnetización, como se ilustra en la figura 2.4. La componente x es proporcional al coseno, y la componente y proporcional al seno. Recordando que el tamaño inicial del vector es $M_0 \sin \beta$, es posible deducir las componentes M_x y M_y , que tienen

⁶En inglés, *free induction decay*.

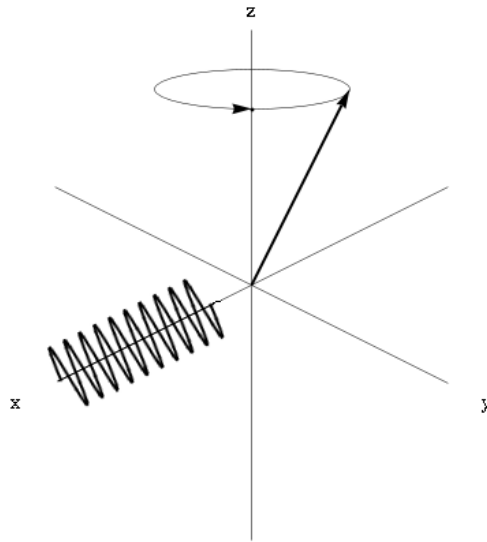


Figura 2.3: Bobina en el plano xy

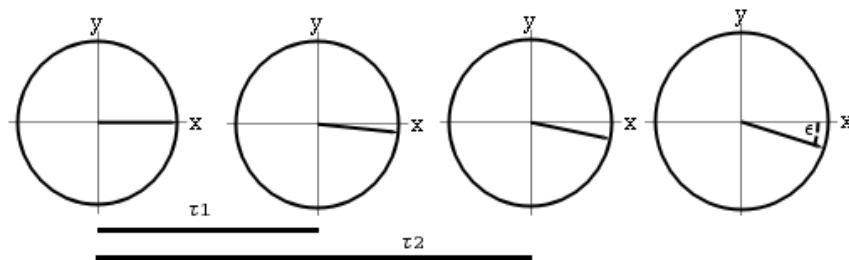


Figura 2.4: Ilustración de la precesión del vector magnetización proyectada en el plano xy

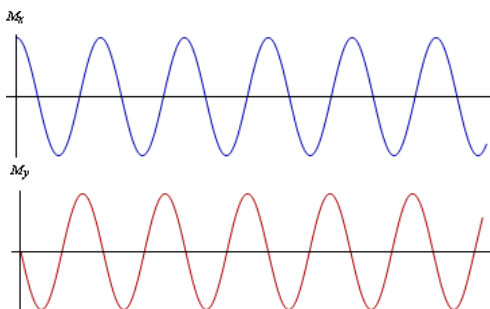


Figura 2.5: Gráficas de las componentes x e y de la magnetización obtenidas a partir del método de la figura 2.4. La transformada de Fourier proporcionará el espectro resultante del experimento.

el aspecto de las ecuaciones 2.6 y 2.7.

$$M_x = M_0 \sin \beta \cos(\omega_0 t) \quad (2.6)$$

$$M_y = M_0 \sin \beta \sin(\omega_0 t) \quad (2.7)$$

Estas componentes se ven representadas en la figura 2.5. Ambas son oscilaciones a la frecuencia de Larmor. La transformada de Fourier de estas señales resulta en el espectro habitual, en este caso una línea en ω_0 . En los experimentos RMN es posible detectar fácilmente las componentes x e y de la magnetización.

2.2.5. Pulsos

En este apartado se trata la importante cuestión de analizar cómo desplazar la magnetización de su estado de equilibrio en el eje z . En estado de reposo, bajo el campo magnético uniforme, las componentes x e y del vector de magnetización son muy pequeñas para poder ser capturadas directamente por el procedimiento presentado en la sección 2.2.4, por lo que sería interesante que el vector magnetización estuviera contenido en el plano xy , para poder capturar su precesión con amplitud máxima. Esto se consigue excitando la muestra con un breve pulso de radiofrecuencia, o una combinación de pulsos.

Conceptualmente es fácil ver lo que se debe conseguir. Si se cambiara repentinamente el campo magnético aplicado según el eje z por uno orientado en el plano xy (por ejemplo, según el eje x), el vector magnetización precesaría

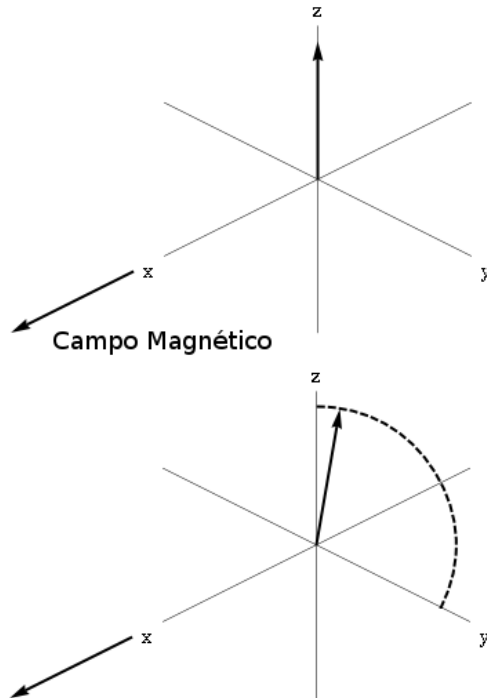


Figura 2.6: Cambiando el campo magnético del eje z por uno en el eje x , la magnetización precesa alrededor del eje x y se mueve hacia el plano trasversal.

alrededor del nuevo campo magnético, alejándose del eje z , como se ilustra en la figura 2.6.

Desafortunadamente no es posible conseguir un cambio tan brusco del campo magnético. Este campo suele ser generado por potentes electroimanes superconductores que no pueden apagarse repentinamente. En el caso del proyecto de AD Telecom, este campo se genera con imanes permanentes, así que no es posible variar la dirección del campo. Es necesario buscar una alternativa, que se encuentra basada en la idea de la *resonancia*.

La idea básica es aplicar un campo eléctrico de baja intensidad según el eje x , pero de una frecuencia que corresponda con la frecuencia de Larmor de la muestra. Este campo es capaz de desalinear el vector magnetización del eje z a pesar de la presencia del intenso campo B_0 .

La bobina usada para recoger la respuesta de la muestra suele utilizarse también para generar el campo magnético a la frecuencia de Larmor. Sólo

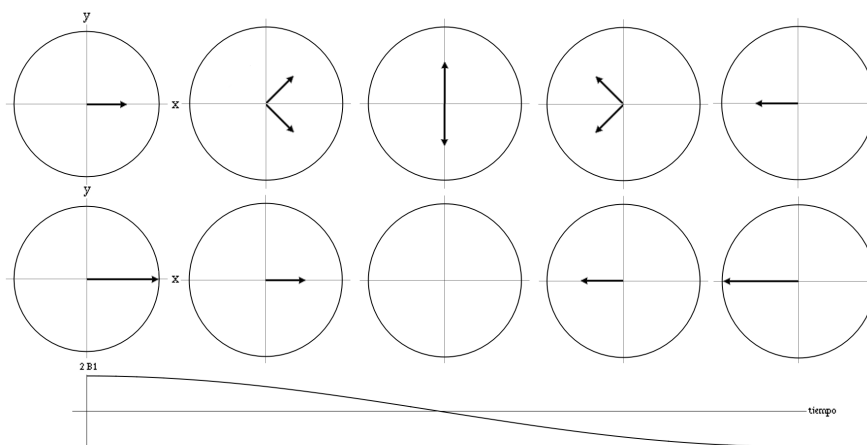


Figura 2.7: Ilustración del fasor del campo B_1

debe alimentarse la bobina con una señal apropiada de radiofrecuencia (RF) para generar el campo magnético deseado. Este segundo campo se llama campo de *radiofrecuencia* o *RF*. Es posible entender cómo un campo magnético RF de baja intensidad puede afectar a la magnetización con el concepto de sistema de referencia rotatorio.

Sistema de referencia rotatorio

Cuando se aplica una señal de RF a la bobina del eje x , el resultado es un campo magnético que oscila en el mismo eje. Se llamará ω_{RF} a la frecuencia de este campo (en $rad\ s^{-1}$) y $2B_1$ (en *Tesla*) a la intensidad del campo. Esta frecuencia también se llama frecuencia de transmisión, porque se usa un transmisor de radiofrecuencia para generarla.

El campo oscilante se representa por un fasor para simplificar los cálculos. La figura 2.7 ilustra el fasor descompuesto en sus 2 componentes, que sumadas indican la amplitud del campo. El campo se sustituye por dos vectores rotatorios con la misma intensidad B_1 . Uno de ellos, denotado por B_1^+ , rota en sentido positivo, es decir, de x a y ; mientras que el otro, denotado por B_1^- , rota en sentido negativo. Ambos rotan a la frecuencia transmitida ω_{RF} .

Considérese ahora un núcleo con factor giromagnético positivo, lo que implica una frecuencia de Larmor negativa, así que el sentido de la precesión será de x hacia $-y$. Éste es el mismo sentido que el del campo B_1^- . Resulta que el otro campo, que rota en sentido opuesto, no tiene efectos significativos

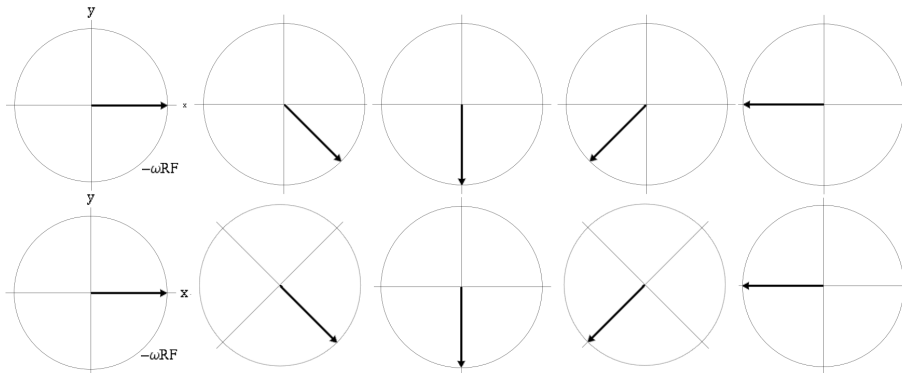


Figura 2.8: La columna superior muestra un campo rotando a una frecuencia $-\omega_{RF}$. Debajo, el mismo campo en un sistema de coordenadas que rota a la misma frecuencia parece ser estático

en la magnetización, por lo que puede ignorarse.

Para simplificar los cálculos, se realiza un cambio en el sistema de referencia, que pasa de ser estático⁷, a rotar alrededor del eje z en el mismo sentido y con la misma frecuencia que el campo B_1^- , es decir, a frecuencia $-\omega_{RF}$. En este sistema de coordenadas (o de referencia) rotatorio, B_1^- parece estático y orientado según el eje x de este nuevo sistema de referencia, como se muestra en la figura 2.8. Este resultado es muy conveniente, ya que se ha conseguido eliminar la dependencia con el tiempo del nuevo campo magnético.

Precesión de Larmor en el sistema de referencia rotatorio

Es necesario considerar qué ocurre con la precesión de Larmor de la magnetización desde el punto de vista del nuevo sistema de referencia. En el sistema de referencia fijo, la precesión ocurre a frecuencia ω_0 , pero si el nuevo sistema de referencia rotase a esa frecuencia, la magnetización parecería no moverse, es decir, la frecuencia de Larmor sería nula. El hecho de que el nuevo sistema de referencia se mueva tiene un efecto sobre la frecuencia de Larmor *aparente*.

En el caso general, el sistema de coordenadas rota a frecuencia ω_{rot} . En este sistema, la frecuencia de la precesión de Larmor aparecerá a $(\omega_0 - \omega_{rot})$.

⁷El llamado *sistema de referencia del laboratorio*.

Esta diferencia se llama *offset* y se denota con la letra griega Ω (ecuación 2.8). La ecuación 2.9 indica la relación entre la intensidad del campo magnético y la frecuencia de precesión.

$$\Omega = \omega_0 - \omega_{rot} \quad (2.8)$$

$$\omega = -\gamma B \quad (2.9)$$

De las ecuaciones 2.8 y 2.9 se deduce que la frecuencia de Larmor medida desde el sistema rotatorio es diferente de la calculada desde el sistema fijo, así que la intensidad aparente del campo magnético también será distinta en cada sistema de referencia.

Es posible calcular la intensidad aparente del campo magnético (ΔB) a partir de la frecuencia de Larmor aparente, Ω , como se ve en 2.10, de donde se deduce el llamado campo *reducido*, ΔB (ecuación 2.11).

$$\Omega = -\gamma \Delta B \quad (2.10)$$

$$\Delta B = -\frac{\Omega}{\gamma} \quad (2.11)$$

Si se impone que el nuevo sistema de referencia rote a la frecuencia de Larmor, el *offset* será nulo y, por lo tanto, también el campo reducido. Ésta es la clave para entender por qué un campo RF muy débil puede afectar a la magnetización en la presencia del campo uniforme B_0 , que tiene una intensidad mucho mayor. En el sistema de coordenadas que rota alrededor del eje z , el campo uniforme desaparece, y bajo las condiciones adecuadas, puede ser lo suficientemente débil como para que el campo RF sea dominante.

El campo efectivo

En la presente sección se ha deducido que cuando se aplica el campo RF, existen dos campos magnéticos en el sistema de referencia rotatorio. El primero es el campo RF (o campo B_1) de magnitud B_1 . Este campo se convierte en estático eligiendo la frecuencia de rotación del sistema de coordenadas como $-\omega_{RF}$. En segundo lugar, está el campo reducido, ΔB , definido por $(-\Omega/\gamma)$, como se ha visto en la ecuación 2.11. Puesto que $\Omega = \omega_0 - \omega_{rot}$ y $\omega_{rot} = -\omega_{RF}$ se deduce que el *offset* es el de la ecuación 2.12. Como ω_0 es negativa, si la frecuencia transmitida y la de Larmor son comparables, el *offset* será pequeño.

$$\begin{aligned}\Omega &= \omega_0 - (-\omega_{RF}) \\ &= \omega_0 + \omega_{RF}\end{aligned}\quad (2.12)$$

En el sistema de referencia rotatorio, el campo reducido, que está orientado en z , y el campo RF (o B_1), que está orientado según x , se suman vectorialmente para dar lugar a un campo efectivo, B_{ef} . La magnitud de este campo efectivo viene dada en 2.13.

$$B_{ef} = \sqrt{B_1^2 + \Delta B^2} \quad (2.13)$$

La magnetización precesa alrededor del campo efectivo a una frecuencia ω_{ef} (ecuación 2.14) del mismo modo que la frecuencia de precesión de Larmor se relaciona con B_0 .

$$\omega_{ef} = \gamma B_{ef} \quad (2.14)$$

Haciendo que el *offset* sea pequeño, el campo efectivo está cerca del plano xy , así que la magnetización rotará desde z hacia dicho plano, que es exactamente lo que se pretende. El truco está en que a pesar de que B_0 es mucho más intenso que B_1 , es posible hacer que B_1 afecte a la magnetización dándole una frecuencia cercana a la de Larmor. Aquí es donde entra en juego el fenómeno de la resonancia.

El ángulo entre ΔB y B_{ef} se llama ángulo de inclinación y suele denotarse con el símbolo θ . Este ángulo cumple las fórmulas de la ecuación 2.15.

$$\begin{aligned}\sin \theta &= \frac{B_1}{B_{ef}} \\ \cos \theta &= \frac{\Delta B}{B_{ef}} \\ \tan \theta &= \frac{B_1}{\Delta B}\end{aligned}\quad (2.15)$$

El campo efectivo en términos de frecuencia

Para efectos prácticos, lo importante es la frecuencia de precesión alrededor del campo efectivo ω_{ef} . Es conveniente entonces pensar sobre la construcción del campo efectivo no en términos de campos magnéticos, sino en términos de la frecuencia de precesión que provocan.

Para cada campo, la frecuencia de precesión es proporcional a la intensidad del campo magnético, y la constante de proporción es γ , la llamada constante giromagnética. Por ejemplo, en el sistema de referencia rotatorio la frecuencia de precesión de Larmor aparente, Ω , depende del campo reducido (ecuación 2.10).

Se define ω_1 como la frecuencia de precesión alrededor del campo B_1 . Su expresión viene dada por la ecuación 2.16, que junto con 2.14 permite escribir ω_{ef} como en 2.17.

$$\omega_1 = \gamma B_1 \quad (2.16)$$

$$\omega_{ef} = \sqrt{\omega_1^2 + \Omega^2} \quad (2.17)$$

El ángulo de inclinación puede expresarse en función de estas frecuencias como en 2.18.

$$\begin{aligned} \sin \theta &= \frac{\omega_1}{\omega_{ef}} \\ \cos \theta &= \frac{\Omega}{\omega_{ef}} \\ \tan \theta &= \frac{\omega_1}{\Omega} \end{aligned} \quad (2.18)$$

Pulsos en resonancia

El caso más simple es aquél en el que la frecuencia transmitida es exactamente la misma que la frecuencia de Larmor; y se dice que el pulso está exactamente *en resonancia*. En estas condiciones, el *offset* Ω es cero, así como el campo reducido ΔB . De este modo, el campo efectivo es el mismo que el campo B_1 y está orientado según el eje x . Finalmente, se observa que el ángulo de inclinación θ del campo efectivo es $\pi/2$.

En esta situación, el movimiento del vector magnetización es muy simple. Como en la figura 2.6, la magnetización precesa alrededor del campo en el plano zy . Como se ha visto en la ecuación 2.16 la frecuencia de precesión es ω_1 . Si el campo RF se aplica durante un tiempo t_p , el ángulo β que ha rotado la magnetización viene dado por la ecuación 2.19.

$$\beta = \omega_1 t_p \quad (2.19)$$

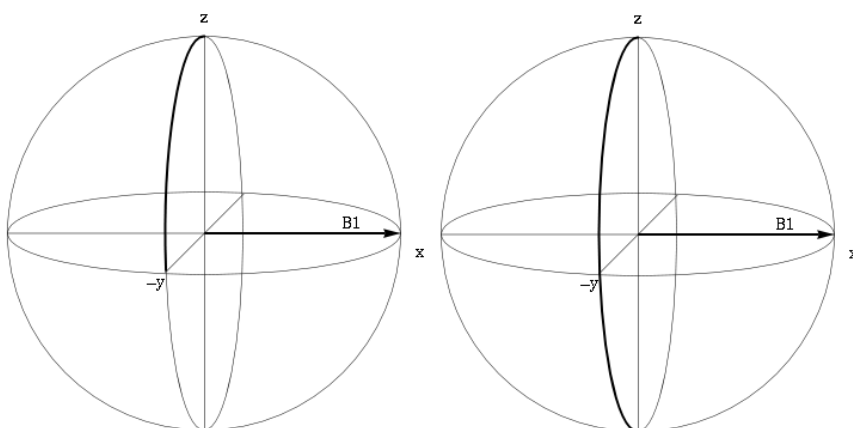


Figura 2.9: Movimiento del vector magnetización con pulsos de $\pi/2$ y π rad

A β se le llama ángulo del pulso. Alterando el tiempo durante el cual el pulso se aplica, es posible alterar el ángulo que rota la magnetización. En muchos experimentos se usan valores de π y $\pi/2$ para β . El movimiento del vector magnetización durante pulsos en resonancia de $\pi/2$ y π rad se muestra en la figura 2.9. El pulso de $\pi/2$ mueve el vector magnetización desde la posición de equilibrio hasta el eje $-y$; esto ocurre porque la rotación se da en sentido positivo.

Si el ángulo se fija en π rad, la magnetización se mueve de z a $-z$; y se llama pulso de inversión. En general, para un ángulo β , las componentes y y z del vector magnetización vienen dadas por 2.20.

$$\begin{aligned} M_z &= M_0 \cos \beta \\ M_y &= M_0 \sin \beta \end{aligned} \quad (2.20)$$

Pulsos fuertes

En las espectroscopias RMN habituales se encuentran diversas frecuencias de resonancia en el espectro, cada una de ellas con una frecuencia de Larmor distinta. No es posible, por tanto, que el pulso transmitido esté en resonancia simultáneamente con todas las frecuencias que aparecen en el espectro. Sin embargo, se puede alcanzar esta condición haciendo que el campo RF sea suficientemente intenso.

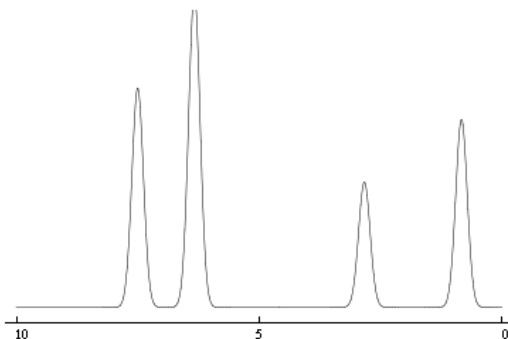


Figura 2.10: Espectro resultado de un experimento RMN con ancho de banda de 10 *ppm*.

Que un pulso sea "fuerte" quiere decir que es tan intenso como para resultar mayor que el campo reducido ΔB . Si se cumple esta condición, el campo efectivo se orienta a lo largo de B_1 y la situación es idéntica al caso de un pulso en resonancia. En términos de frecuencia, esta condición se traduce como $\omega_1 > \Omega$.

A menudo resulta relativamente fácil conseguir tal condición. Por ejemplo, si se tiene un espectro de un protón cubriendo unas 10 *ppm*; si se fija la frecuencia transmitida sobre 5 *ppm*, el *offset* máximo es 5 *ppm*, positivo o negativo. Esto se ilustra en la figura 2.10. Si la frecuencia del espectrómetro es de 500 *MHz*, el *offset* máximo es $5 \cdot 500 = 2500$ *Hz*. Un espectrómetro típico puede tener un pulso de $\pi/2$ que dure unos 12 μs . Con estos datos es posible calcular el valor de ω_1 . Partiendo de 2.19, despejando ω_1 y usando que $\beta = \frac{\pi}{2}$ y $t_p = 12 \cdot 10^{-6}$ *s*, se deduce 2.21.

$$\begin{aligned} \omega_1 &= \frac{\pi/2}{12 \cdot 10^{-6}} \\ &= 1,3 \cdot 10^5 \text{ rad s}^{-1} \end{aligned} \quad (2.21)$$

El *offset* máximo es de 2500 *Hz*, que son $2\pi \cdot 2500 = 1,6 \cdot 10^{-4}$ *rad s}^{-1}. El campo RF es aproximadamente ocho veces el *offset*, así que se puede considerar que el pulso es intenso sobre todo el ancho del espectro.*

2.2.6. Detección en el sistema de referencia rotatorio

Para entender lo que ocurre durante la emisión de un pulso RF se debe trabajar en el sistema de referencia rotatorio. En la sección 2.2.5 se ha visto

que para conseguir la simplificación la frecuencia de rotación del sistema de coordenadas debe coincidir con la frecuencia transmitida ω_{RF} . La precesión de Larmor se puede ver fácilmente tanto en el sistema de referencia del laboratorio como en el nuevo, pero en el sistema rotatorio la precesión ocurre a la frecuencia *offset* Ω .

Resulta que, debido al modo en el que el espectrómetro trabaja, la señal detectada parece ser la que se ve desde el sistema de referencia rotatorio. Así que en lugar de detectar una oscilación a la frecuencia de Larmor, se detecta una a la frecuencia *offset* Ω ⁸.

También resulta que es posible detectar las componentes x e y de la magnetización en el sistema de referencia rotatorio. A partir de la sección 2.2.7 se trabajará exclusivamente en este sistema de referencia.

Trabajar en este sistema de referencia equivale a trabajar directamente en banda base, habiendo desplazado todas las frecuencias en ω_{RF} . Para detectar las componentes x e y directamente en banda base se utiliza el muestreo a frecuencia intermedia, descrito en el capítulo 4.

2.2.7. El experimento básico pulso-adquisición

Ahora es posible describir cómo funciona el experimento de RMN más simple, el descrito en el apartado 2.1. El experimento consta de tres pasos:

1. Se deja que la muestra llegue a una situación de equilibrio.
2. Se transmite un pulso RF tal que provoca la rotación del vector magnetización en un ángulo de $\pi/2$ (denominado pulso de $\pi/2$).
3. Cuando termina la transmisión del pulso RF, se recoge la señal que aparece debido a la rotación del vector magnetización en el plano transversal.

El diagrama de tiempos, o *secuencia de pulsos*, como se le conoce habitualmente, se muestra en la figura 2.11.

Durante el primer paso, la magnetización se forma a lo largo del eje z . Como se ha descrito anteriormente, el pulso de $\pi/2$ rota esta magnetización hasta el eje $-y$; esto ocurre en el paso 2. Durante el tercer período, la magnetización precesa en el plano trasversal al *offset*, como se ilustra en la

⁸Esto solamente es cierto si la frecuencia del receptor coincide con la frecuencia transmitida, como suele ser habitual.

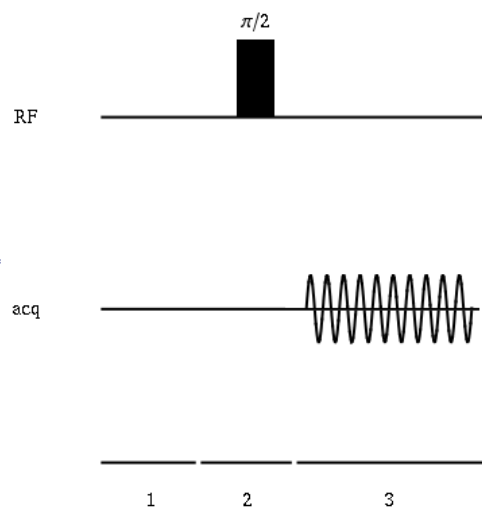
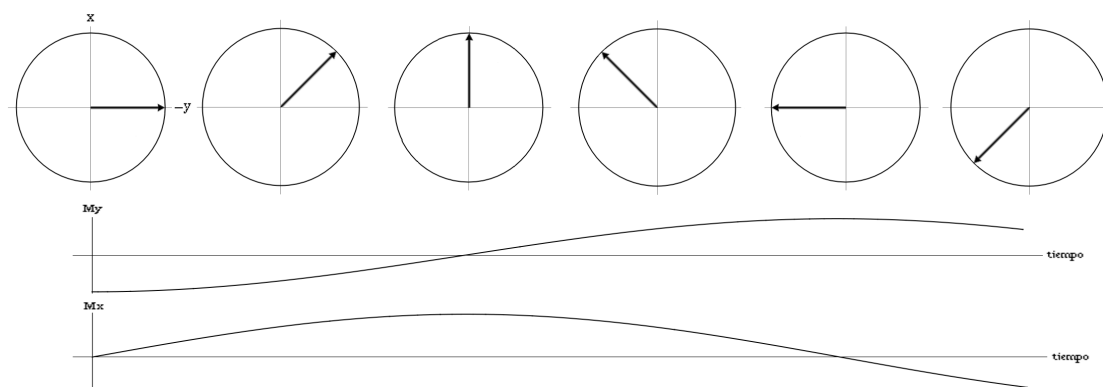


Figura 2.11: Secuencia de pulsos y adquisición del experimento básico RMN

Figura 2.12: Precesión en el plano transversal al *offset* durante el tercer período

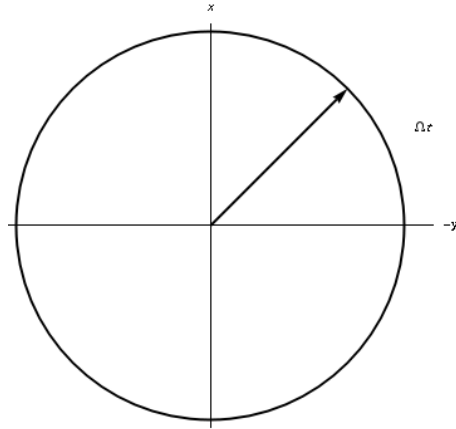


Figura 2.13: Rotación de la magnetización a velocidad angular Ω

figura 2.12. Es posible deducir el comportamiento de las componentes en x e y de la magnetización en función del tiempo, como se observa en la figura 2.13. El *offset* es tal que, después de un tiempo t , el vector ha precesado un ángulo Ωt . La componente y es por tanto proporcional a $\cos \Omega t$ y la componente x proporcional a $\sin \Omega t$ (ecuación 2.22).

$$\begin{aligned} M_y &= -M_0 \cos \Omega t \\ M_x &= M_0 \sin \Omega t \end{aligned} \quad (2.22)$$

La transformada de Fourier de estas señales dará lugar al espectro habitual, con un pico en la frecuencia Ω .

Espectro con varias líneas

Si el espectro tiene más de una línea, una buena aproximación es asociar un vector magnetización a cada una. Normalmente se pretende observar todas las líneas a la vez, así que se escoge el campo B_1 suficientemente intenso en todo el rango de *offsets* que las líneas cubren para que todas las magnetizaciones asociadas se vean rotadas hacia el eje $-y$. Durante el tiempo de adquisición, cada una precesará a una frecuencia, así que la señal obtenida será la suma de cada una de las respuestas de cada magnetización, como se ve en la ecuación 2.23, donde $M_{0,1}$ es la magnetización de equilibrio del espín 1, Ω_1 es su *offset*, y análogamente con el resto de espines.

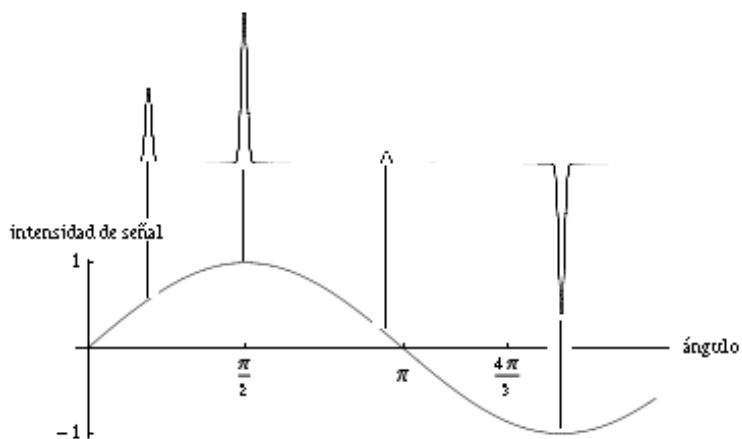


Figura 2.14: Resultado del proceso de calibración del pulso

$$M_y = -M_{0,1} \cos \Omega_1 t - M_{0,2} \cos \Omega_2 t - M_{0,3} \cos \Omega_3 t \dots \quad (2.23)$$

La transformada de Fourier de la señal FID producirá un espectro con líneas en Ω_1 , Ω_2 , etc.

2.2.8. Calibración del pulso

Es crucial que los pulsos que se usan en un experimento RMN tengan los ángulos asociados correctos. Por ejemplo, para obtener la máxima intensidad en el experimento de pulso-adquisición, se debe usar un pulso de $\pi/2$, y si se quiere invertir la magnetización, uno de π . La calibración del pulso es por lo tanto un preliminar muy importante en cualquier experimento RMN.

Con un pulso en resonancia, ya se ha determinado⁹ que la componente y de la magnetización después de un pulso de ángulo β es proporcional a $\sin \beta$. Si se realiza un experimento pulso-adquisición¹⁰ y se varía el ángulo asociado al pulso, se debería observar cómo la intensidad de la señal varía proporcionalmente a $\sin \beta$. En la figura 2.14 se muestra el resultado típico de un experimento así.

Normalmente se incrementa el ángulo del pulso hasta encontrar un punto donde la salida es nula. De este modo se encuentra un pulso de π rad. La

⁹Sección 2.2.5.

¹⁰Sección 2.2.7.

razón de buscar un pulso de $\pi \text{ rad}$ en lugar de buscar directamente el pulso de $\pi/2 \text{ rad}$ es que existe mayor resolución alrededor de un nivel nulo de señal que alrededor de un máximo, por lo que es posible determinar la posición del nulo con mayor precisión. Una vez se ha encontrado la duración temporal de un pulso de π , la duración de un pulso de $\pi/2$ es la mitad.

Si se ha determinado, por ejemplo, que la longitud de un pulso de π es t_π , es posible deducir 2.24 a partir de la ecuación 2.19. De este modo se determina ω_1 , que se suele llamar intensidad del campo RF o intensidad del campo B_1 . Es habitual dar la intensidad no en rad s^{-1} sino en Hz , por lo que hay que dividir por 2π .

$$\begin{aligned}\omega_1 &= \frac{\beta}{t_\pi} \\ &= \frac{\pi}{t_\pi}\end{aligned}\quad (2.24)$$

Por ejemplo, si se ha encontrado que $t_\pi = 15,5 \mu\text{s}$. Entonces se calcula ω_1 como en 2.25. En unidades de frecuencia el cálculo se hace como en 2.26.

$$\omega_1 = \frac{\pi}{t_\pi} = \frac{\pi}{15,5 \cdot 10^{-6}} = 2,03 \cdot 10^{-5} \text{ rad s}^{-1} \quad (2.25)$$

$$\omega_1 = \frac{1}{2 t_\pi} = \frac{\pi}{2 \cdot 15,5 \cdot 10^{-6}} = 32,3 \text{ kHz} \quad (2.26)$$

Normalmente se diría "la intensidad del campo B_1 es de $32,3 \text{ kHz}$ ". La mezcla de unidades puede parecer extraña al principio, pero el significado está claro una vez se entiende lo que está pasando.

2.2.9. El eco de espín

En este apartado se analiza el experimento RMN más famoso, el eco de espín¹¹, que es un componente de un gran número de experimentos más complejos. La secuencia de pulsos es bastante simple, y se muestra en la figura 2.16. Lo que hace especial a esta secuencia es que al final del segundo período τ la magnetización acaba teniendo siempre la misma orientación, independientemente de los valores de τ y del *offset* Ω .

¹¹*Spin echo* en inglés.

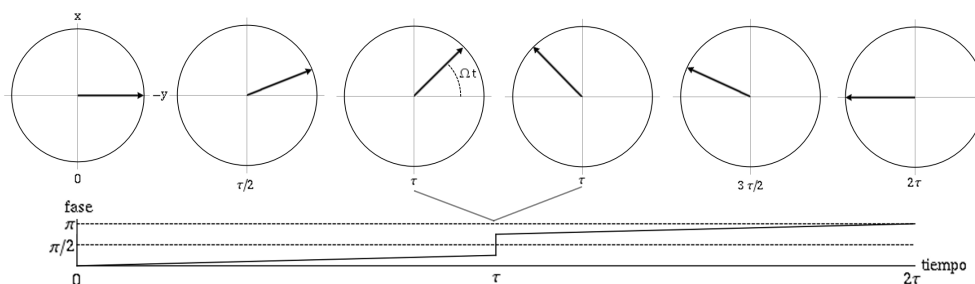


Figura 2.15: Evolución de la magnetización durante la secuencia de pulsos en el experimento "eco de espín"

Se describe este resultado diciendo que "el *offset* ha sido recentrado", cosa que quiere decir que al final de la secuencia es como si el *offset* hubiera sido nulo y por lo tanto no hubiera habido evolución de la magnetización. La figura 2.15 ilustra cómo funciona la secuencia después de que el pulso inicial de $\pi/2$ haya colocado la magnetización en el eje $-y$.

Durante el primer período τ el vector precesa de $-y$ hacia x . El ángulo que rota el vector es simplemente Ωt , que se puede describir como una fase φ . El efecto del pulso de π es mover el vector a su posición espejular, con el espejo en cuestión siendo el plano xz . Así, el vector estará ahora formando un ángulo Ωt con el eje y en vez de estar formando el mismo ángulo con el eje $-y$.

Durante el segundo período τ el vector seguirá evolucionando y rotará otra vez un ángulo Ωt y, por lo tanto, al final de este período estará alineado con el eje y . El ángulo que se mueve el vector durante el primer período es exactamente el mismo que se desplaza durante el segundo período, y el vector siempre terminará en el eje y independientemente del valor de Ω .

El pulso de π se dice que "recentra" por la propiedad de que la evolución durante el primer período τ (la cantidad que se "descentra") es compensada durante el segundo período. Es interesante notar que la secuencia del eco de espín da exactamente el mismo resultado que la secuencia $\pi/2 - \pi$ omitiendo los períodos.

Otro modo de interpretar el experimento del eco de espín es dibujar un diagrama con la evolución de la fase, como se hace en la figura 2.15. Se representa el valor de la fase, φ , en función del tiempo. Durante el primer período τ la fase se incrementa linealmente con el tiempo. El efecto del

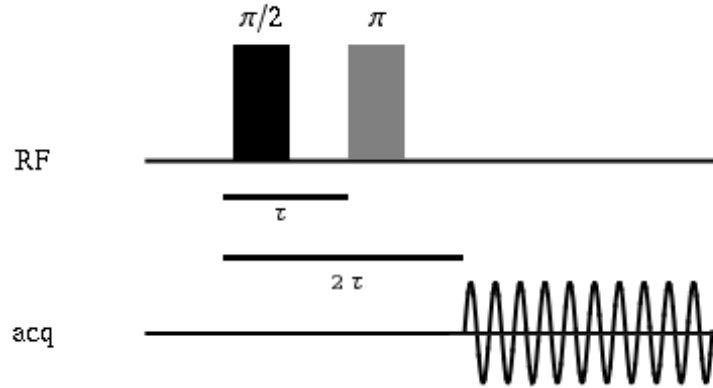


Figura 2.16: Diagrama de pulsos del experimento eco de espín

pulso de π es cambiar la fase de Ωt a $\pi - \Omega t$; esto se corresponde con la discontinuidad en el diagrama en $t = \tau$. La evolución subsiguiente durante un tiempo τ hace que la fase se incremente Ωt , dando lugar a un valor final de la fase de $\pi \text{ rad}$. Esta conclusión se ha sacado independientemente del valor del *offset*, Ω . En la figura 2.15 se representa con una línea punteada la evolución de la fase para otro valor posible de Ω , menor que el anterior.

Como ya se ha dicho, el efecto de un pulso π es reflejar los vectores en el plano xz . El modo de funcionamiento se ilustra en la figura 2.17. El arco por el que se mueven los vectores es distinto para cada uno de ellos, pero todos los vectores terminan en la posición correspondiente a su imagen especular.

2.2.10. Pulsos de distinta fase

Hasta ahora se ha asumido, por simplicidad de cálculo, que el campo B_1 estaba aplicado según el eje x , pero esto no tiene que ser así; es posible orientarlo en otra dirección, siempre que termine sobre el plano xy . El ángulo existente entre el eje x y el eje sobre el que termina orientado el campo B_1 se denomina desfase o desplazamiento de fase. En los espectrómetros modernos es posible generar pulsos con desplazamientos de fase arbitrarios. Este desfase se corresponde exactamente con el desfase que se observará en el espectro resultante del experimento. En el capítulo 6 se explica cómo se

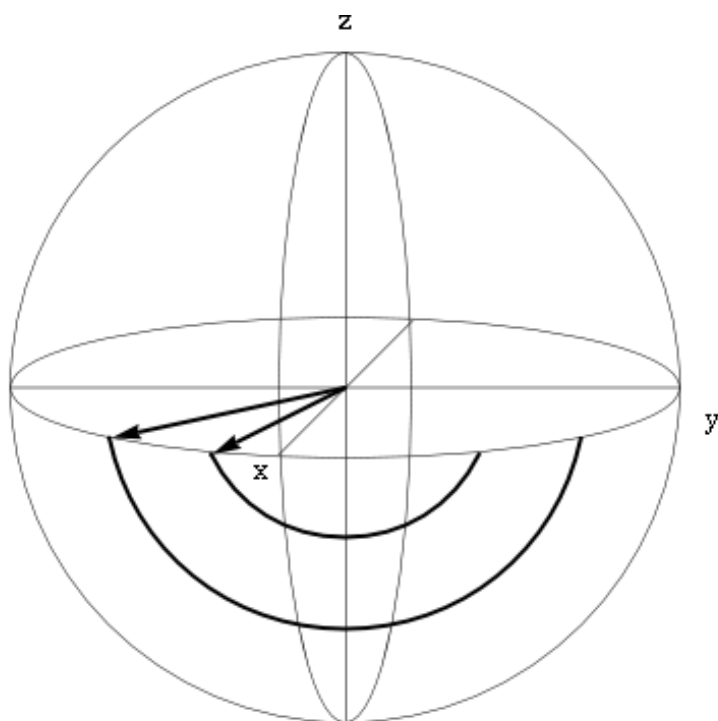


Figura 2.17: Arco por el que se mueven dos vectores distintos bajo el efecto de un pulso π

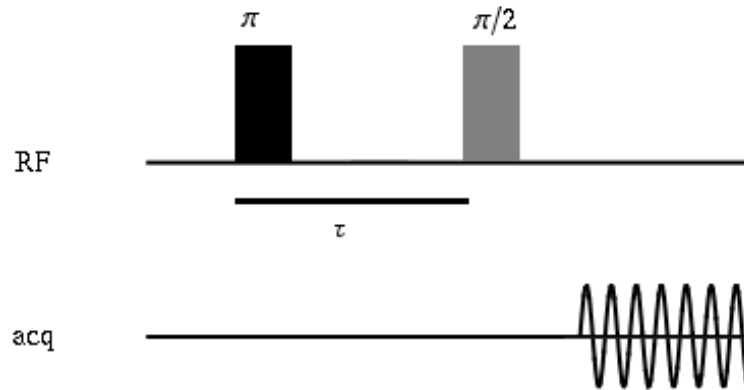


Figura 2.18: Secuencia de pulsos del experimento de recuperación inverso

compensa este desfase antes de presentar el espectro al usuario final.

2.2.11. Relajación

En este punto cabe destacar que la magnetización tiene una tendencia a volver a su posición e intensidad de equilibrio en un proceso conocido como *relajación*. En la situación de equilibrio la magnetización tiene magnitud M_0 y está orientada según el eje z , con lo que no existe magnetización transversal¹².

Entonces, si se crea una magnetización transversal¹³, la relajación a lo largo del tiempo provocará que la magnetización transversal decaiga a cero. La señal FID, que resulta de la magnetización precesando en el plano xy decaerá por lo tanto en amplitud. Ésta pérdida de magnetización en los ejes x e y se denomina *relajación transversal*.

Una vez perturbada, la magnetización en el eje z intentará volver a su posición de equilibrio, en un proceso conocido como *relajación longitudinal*. Es posible medir la velocidad de este proceso usando el *experimento de recuperación inverso*, cuya secuencia de pulsos se muestra en la figura 2.18. El pulso de π rad rota la magnetización hasta el eje $-z$. Si el retardo τ es muy corto, al final de este retardo la magnetización prácticamente no ha cambiado. Ahora el pulso de $\pi/2$ rotará la magnetización hasta el eje y .

¹²Es decir, según los ejes x o y .

¹³Con un pulso de $\pi/2$ rad, por ejemplo.

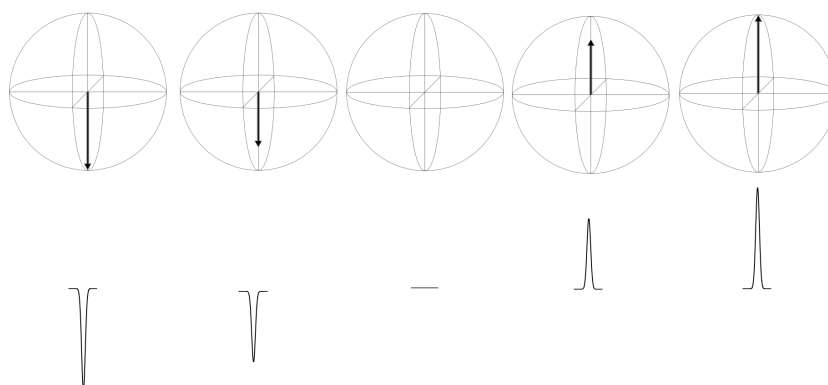


Figura 2.19: Magnitud de la magnetización en el eje z a medida que aumenta el retardo τ

Nótese el contraste respecto al caso en que la magnetización empieza en z y termina en $-y$. Si esto da lugar a una línea positiva en el espectro, tener la magnetización en y provocará una línea negativa. Así, lo que se ve para valores pequeños de τ es una línea negativa.

A medida que τ se hace mayor, la relajación ocurre durante más tiempo, y la magnetización decrece hacia cero. El resultado de esto es una línea negativa en el espectro, pero con amplitud decreciente. Al final la magnetización se hace nula y entonces empieza a incrementarse a lo largo de z , y esto da una línea positiva en el espectro. Entonces, recogiendo espectros con diferentes valores del retardo τ , se puede recuperar la evolución de la magnitud de la magnetización en el eje z a partir de la intensidad observada en las líneas espectrales. Todo el proceso se visualiza en la figura 2.19.

2.3. 2D-RMN

En primera instancia, no está prevista la realización de experimentos 2D en el proyecto de *AD Telecom*, aunque se ha incluido soporte preliminar en la aplicación *MATLAB NMR Viewer* para el procesado y la presentación de resultados de experimentos 2D. La inclusión de este soporte permite utilizar la aplicación para visualizar resultados obtenidos con otras máquinas comercializadas. También se deja la puerta abierta a una inclusión futura de este tipo de experimentos.

Los experimentos 2D_RMN son un tipo de experimento de resonancia

magnética más complicados que los experimentos considerados a lo largo del presente proyecto, ya que la respuesta es una superficie que depende de dos variables en vez de una gráfica que depende de una.

2.3.1. Introducción

En los experimentos descritos en la sección 2.2 el resultado es una gráfica de intensidad en función de frecuencia. En los experimentos 2D, la intensidad se representa en función de dos frecuencias, llamadas F_1 y F_2 .

Para obtener un resultado en dos dimensiones, el experimento se realiza en función de dos variables temporales. Por ejemplo, el experimento se puede iniciar como un experimento básico normal, la muestra es excitada con un pulso y se deja evolucionar durante un tiempo t_1 . Cuando ha finalizado t_1 la muestra se excita con otro pulso, y se recoge la respuesta de la muestra durante un período de tiempo t_2 . Este proceso se repite (típicamente entre 50 y 500 veces) variando el valor de t_1 . El conjunto de señales adquiridas son la evolución en t_2 de la respuesta en función de t_1 . El aspecto de una señal temporal de respuesta puede ser, por ejemplo, la que se observa en la figura 2.20.

Existen distintos tipos de experimentos 2D, que se diferencian en la forma y cantidad de pulsos que se usan para excitar la muestra.

2.3.2. Resultado

El resultado de un experimento 2D-RMN es un espectro bidimensional que depende de dos frecuencias. Existen muchas maneras de presentar este resultado, pero habitualmente se usa un mapa de contorno con distintas curvas de nivel representadas.

Una doble transformada discreta de Fourier de la respuesta temporal del experimento resulta en una función de dos variables que se muestra como resultado. Si la señal temporal es una matriz $x[n_1, n_2]$ donde los índices comprenden los valores $n_1 = 0, 1, \dots, N_1 - 1$ y $n_2 = 0, 1, \dots, N_2 - 1$, la doble transformada de Fourier, $X[k_1, k_2]$, se calcula aplicando la fórmula de la ecuación 2.27.

$$X[k_1, k_2] = \sum_{n_1=0}^{N_1-1} \left(e^{\frac{-2\pi i}{N_1} k_1 n_1} \sum_{n_2=0}^{N_2-1} e^{\frac{-2\pi i}{N_1} k_2 n_2} x[n_1, n_2] \right) \quad (2.27)$$

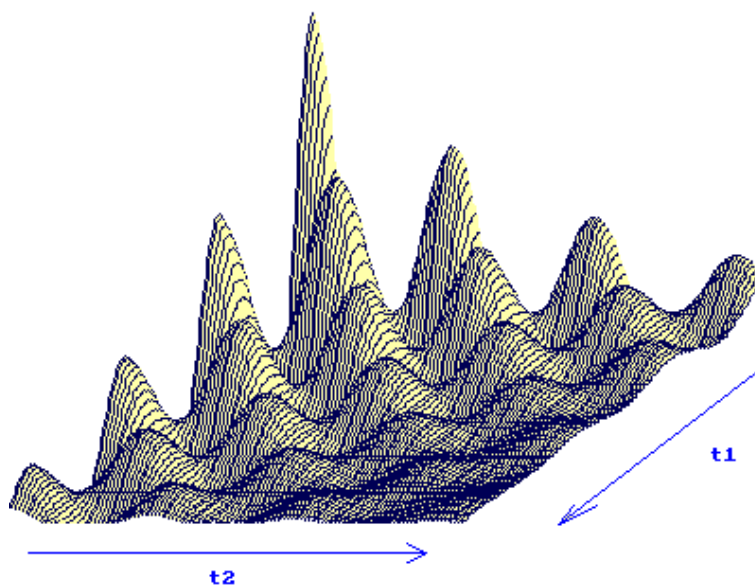


Figura 2.20: Ejemplo de señal temporal resultante de un experimento 2D

En este tipo de experimentos, la interacción de distintos espines también provoca agrupaciones de picos espectrales, pero ahora distribuidos en el plano. Al existir más grados de libertad tanto en el resultado como en la distribución de pulsos usada, este tipo de experimentos permiten analizar muestras con mayor precisión que utilizando experimentos RMN convencionales.

2.4. Conclusiones

El desarrollo teórico llevado a cabo en el presente capítulo permite comprender el fenómeno físico que ocurre durante la realización de un experimento de resonancia magnética nuclear. Además, este desarrollo permite conocer la forma y la evolución general de una señal *FID*, obtenida como respuesta de un experimento. Este conocimiento de la señal *FID* permite desarrollar estimadores espectrales adaptados a este tipo de señal, y ha sido la base para el desarrollo del trabajo presentado en el capítulo 7.