

## Historias de la RMN

Jorge Santoro

### 9. Ajuste de la homogeneidad del campo magnético

Para obtener los espectros de RMN en las mejores condiciones el campo magnético no debe variar a lo largo del volumen activo de la muestra en más que una fracción de la anchura natural de línea. Un sencillo cálculo muestra que este requisito impone unas exigencias colosales a la homogeneidad del campo magnético. Para un campo magnético de 0,7 T (30 MHz para el protón, un valor típico a comienzo de los años 50 del siglo pasado) y una anchura de línea de 0,2 Hz las variaciones a lo largo de la muestra deberían ser menores de una parte en  $1,5 \cdot 10^8$ . Esta exigencia, evidentemente, aumenta a medida que se trabaja con campos magnéticos más intensos y una buena estimación para los espectrómetros actuales es la de una homogeneidad del orden de unas 5 partes en  $10^{10}$  (0,25 Hz en un campo magnético de 11,75 T). Obviamente, por muchos esfuerzos que se realicen en el diseño y construcción de los imanes esta característica está lejos de conseguirse y "tan solo" se logran homogeneidades del orden de una parte en  $10^6$ . Por eso, la obtención de la homogeneidad requerida por la espectroscopía de RMN requiere de tecnologías adicionales.

El primer espectrómetro de RMN comercial operaba a 30 MHz y estaba basado en un electroimán con piezas polares pulidas a planicidad óptica. Para asegurar que las piezas polares eran paralelas se usaban unas cuñas (*shims*) entre las piezas polares y el yugo del electroimán que permitían ajustar el paralelismo. El proceso de colocar las cuñas adecuadas fue bautizado con el nombre de *shimming*. La obtención de espectros requería localizar en el entrehierro la zona de mayor homogeneidad moviendo una muestra de agua y observando su señal en un osciloscopio. Posteriormente la muestra de agua se sustituía por la muestra problema. La observación de acoplamientos de unos pocos Hz requería una homogeneidad del orden del miligauss ( $10^{-7}$  T), lo que rara vez se conseguía. Felix Bloch se dio cuenta de que era posible conseguir una mejor homogeneidad de un modo sencillo. Si una molécula se mueve macroscópicamente de modo que, en un tiempo corto,  $t$ , esté expuesta a todos los valores del campo magnético que siente la muestra, ésta reaccionará como si el valor del campo magnético aplicado fuera el valor promedio (1). De este modo todas las partes de la muestra "sentirían" el mismo campo magnético. El tiempo  $t$  debería ser

$$t < 2\pi / (\gamma\Delta B)$$

siendo  $\Delta B$  el intervalo de variación del campo magnético. Para  $\Delta B = 2$  miligauss el tiempo  $t$  debería ser menor que 0,1 segundos, lo que podía conseguirse fácilmente girando la muestra a velocidades superiores a 10 Hz. Weston Anderson y James Arnold comprobaron la hipótesis de Bloch (2). Utilizaron una muestra esférica de agua de 0,5 cm de diámetro. En un campo de 7.000 gauss la anchura de la señal era de  $1,7 \cdot 10^{-3}$  gauss (lo que equivaldría a unos 7 Hz si el barrido fuera de frecuencia). Con una rotación de la muestra a 25 Hz la anchura se reducía a  $10^{-4}$  gauss (unos 0,4 Hz; homogeneidad mejor de 1 en  $7 \cdot 10^7$ ).

El trabajo con electroimanes planteaba otro problema que afectaba a la resolución alcanzable. El campo magnético debía ser extremadamente estable; por tanto, también la corriente

eléctrica que alimentaba el electroimán. En vista de las dificultades que esto planteaba, James Arnold se propuso la construcción de un espectrómetro basado en un imán permanente. En el artículo en el que exponía detalladamente su construcción y la aplicación al estudio del espectro del etanol a gran resolución (3) describía también la incorporación de dos procedimientos para lograr una buena homogeneidad del campo magnético. Uno es el ya descrito de la rotación de la muestra. El otro, totalmente nuevo, fue originado por las características de los imanes permanentes, que poseen gradientes radiales del campo magnético mucho mayores que los electroimanes. La solución para eliminar estos gradientes de campo magnético fue: *This circularly symmetric inhomogeneity is compensated by a circularly symmetric distribution of small currents on the magnet pole faces. "Current shimming" is accomplished by the independent variation of the current in nine concentric flat spiral coils attached to each pole face. The coils have an average of about fifteen turns, and the currents range from 5 to 45 milliamperes. With proper adjustment of the shim coil currents, largely accomplished by trial and error, the field over a sample 3/16 inch in diameter can be compensated to an inhomogeneity of less than 1/2 milligauss in selected regions of the gap.* Se trata de la primera mención a las bobinas de ajuste de la homogeneidad del campo magnético, que dado que efectúan un trabajo similar al de las cuñas de ajuste geométrico de las piezas polares son conocidas como bobinas de *shim* (*shim coils*).

Ray Freeman, en una página web que lamentablemente ha desaparecido, contaba varias anécdotas del trabajo de Arnold. Resalto dos. Dado que la magnetización del material tenía que inducirse con el entrehierro cerrado, uno de los polos del imán se montó sobre cojinetes. Una vez que el imán se había energizado, el entrehierro se abrió hidráulicamente contra una fuerza magnética de cinco toneladas, utilizando piezas del tren de aterrizaje de un Boeing B-17 (la conocida "Fortaleza Volante" de la Segunda Guerra Mundial) excedentes de la guerra. Un imán permanente es susceptible a distorsiones de campo creadas por objetos de hierro o acero cercanos, tales como como destornilladores, tijeras, llaveros, hebillas o navajas. Según Freeman, en una reacción exagerada y divertida ante este problema, Jim Arnold se quedaba en ropa interior antes de operar el espectrómetro. La publicación de Arnold es remarcable, no solo por su propuesta de las bobinas de *shim*, sino porque en su estudio del espectro del etanol puso de manifiesto de modo claro varios fenómenos de la RMN: el acoplamiento escalar entre protones, los efectos de acoplamiento fuerte y los del intercambio químico.

Hans Primas y Hans Heinrich Günthard también construyeron un espectrómetro basado en un imán permanente (4) y se encontraron con problemas similares a los de Arnold para conseguir una homogeneidad de 1 en  $10^8$ . La solución que adoptaron (4,5) fue la misma: la inclusión de bobinas de corrección del campo (*shim coils*). Arnold había utilizado nueve bobinas concéntricas, planas y de diferentes diámetros. Puesto que el ajuste de las intensidades en las nueve bobinas les parecía demasiado complejo (de hecho era así, porque los efectos de las bobinas de Arnold no eran independientes) se decidieron por utilizar un único par de bobinas. Mostraron, tanto teórica como experimentalmente, que con un tamaño adecuado de las bobinas y colocándolas directamente sobre las piezas polares se podía obtener la homogeneidad deseada. Günthard y Primas colaboraban con la empresa Trüb-Tauber & Co (precursora de Spectrospin AG). Debido a ello esta empresa comercializó, en 1957, un espectrómetro con bobinas de corrección del campo, el KIS 1 (acrónimo de *KernInduktions-Spektrograph*), que usaba el diseño de Primas y Günthard y operaba a 25 MHz (6).

Marcel Golay, que trabajaba en Perkin-Elmer, se planteó el problema de eliminar las interacciones entre las distintas bobinas de *shim*. Su solución consistió en utilizar para la corrección del campo magnético una expansión en armónicos esféricos (7). Las propiedades ortogonales de los armónicos esféricos debían hacer posible el ajuste independiente de cada bobina de *shim*. Inicialmente construyó 13 pares de bobinas enrolladas sobre una pelota de ping-pong en cuyo centro se colocaría la muestra. Sin embargo, esta disposición hacía que el entrehierro del imán fuera prácticamente inaccesible, por lo que cambió el diseño a bobinas planas (en las que resulta más complicado conseguir campos magnéticos con forma de armónicos esféricos) que se colocaban sobre las piezas polares del imán. Golay envió circuitos impresos con sus *shims* a Rex Richards que los incorporó a un espectrómetro de construcción casera con un imán de 0,7 T (8). Con ellos y con rotación de la muestra consiguió registrar el espectro de varios compuestos con una resolución del orden de 1 en 10<sup>8</sup> (0,3 Hz). Un par de años después Weston Anderson describiría con detalle (9) la construcción de bobinas planas basadas en armónicos esféricos, tanto rectangulares como circulares. A partir de los años 60 del siglo pasado todas las casas comerciales (Varian, Jeol, Perkin-Elmer, Bruker, etc.) incorporarían bobinas de *shim* a sus espectrómetros. El ajuste de la homogeneidad del campo magnético pasaba de mecánico a eléctrico.

Durante años la homogeneización del campo magnético dependería del ajuste manual de las corrientes de las bobinas de *shim* y del giro de la muestra a 20-25 Hz alrededor del eje longitudinal del tubo. El giro de la muestra, sin embargo, daba lugar a un efecto indeseado: la aparición de líneas laterales de rotación separadas de la señal de resonancia en múltiplos de la frecuencia de giro. La aparición de dichas líneas de rotación tiene una explicación sencilla, aunque no suele aparecer en los libros de RMN. Supongamos que tras un pulso de excitación toda la magnetización se encuentra en el eje x y que existe un gradiente de campo lineal en la dirección x, perpendicular al eje de giro.

a) Gradiente x.

Durante el giro de la muestra el valor instantáneo del incremento en la frecuencia debido al gradiente de campo para un elemento de fase inicial  $\phi_0$  es

$$\Delta\nu = G \cdot r \cdot \cos(\phi_R + \phi_0) = G \cdot r \cdot [\cos(\phi_0) \cdot \cos(\phi_R) - \sin(\phi_0) \cdot \sin(\phi_R)]$$

Tras una rotación de  $\phi_R$  radianes alrededor del eje z el valor medio de  $\Delta\nu$  será

$$\langle \Delta\nu \rangle = G \cdot r \cdot [\cos(\phi_0) \cdot \langle \cos(\phi_R) \rangle - \sin(\phi_0) \cdot \langle \sin(\phi_R) \rangle]$$

Si el giro es múltiplo de 360°,  $\langle \Delta\nu \rangle = 0$  independientemente de r y de  $\phi_0$ .  
Se produce una modulación de la fid a la frecuencia  $\nu_R$ .

b) Gradiente  $x^2 - y^2$ .

$$\Delta\nu = G \cdot r^2 \cdot [\cos^2(\phi_R + \phi_0) - \sin^2(\phi_R + \phi_0)] = G \cdot r^2 \cdot \cos(2\phi_R + 2\phi_0)$$

$$\Delta\nu = G \cdot r^2 \cdot [\cos(2\phi_0) \cdot \cos(2\phi_R) - \sin(2\phi_0) \cdot \sin(2\phi_R)]$$

Tras una rotación de  $\phi_R$  radianes alrededor del eje z el valor medio de  $\Delta\nu$  será

$$\langle \Delta\nu \rangle = G \cdot r^2 \cdot [\cos(2\phi_0) \cdot \langle \cos(2\phi_R) \rangle - \sin(2\phi_0) \cdot \langle \sin(2\phi_R) \rangle]$$

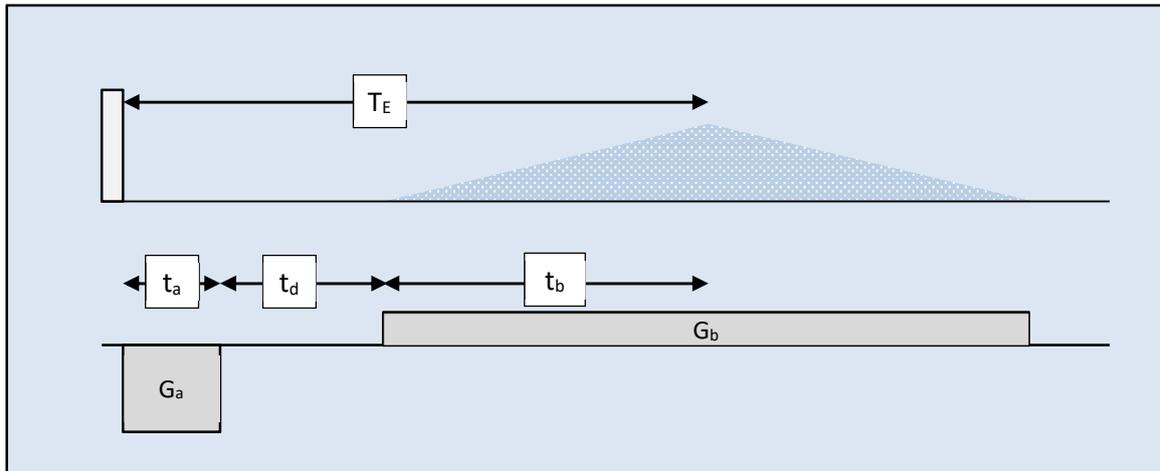
Si el giro es múltiplo de 180°,  $\langle \Delta\nu \rangle = 0$  independientemente de r y de  $\phi_0$ .  
Se produce una modulación de la fid a la frecuencia  $2\nu_R$ .

Consideremos un elemento de volumen situado a una distancia  $r$  del centro de la muestra, el eje de rotación. Su frecuencia de resonancia, medida respecto a la que corresponde en ausencia del gradiente de campo, dependerá de su coordenada  $x$  del modo  $\Delta\nu = G \cdot x = G \cdot r \cdot \cos(\phi)$ , donde el gradiente de campo  $G$  está expresado en Hz por unidad de longitud. Puesto que el azimut  $\phi$  es diferente para los distintos elementos situados a la distancia  $r$  del eje de giro sus frecuencias de resonancia serán diferentes. En el tiempo posterior a la excitación sus magnetizaciones, que inicialmente están alineadas, se desenfocan y la suma de todas ellas disminuye. La fid se va atenuando a mayor velocidad que en ausencia del gradiente. Sin embargo, si la muestra gira a la velocidad angular  $\omega_R$  alrededor del eje  $z$ , el azimut  $\phi = \phi_0 + \omega_R t$  va variando y con ello la frecuencia de resonancia. Tras una rotación de  $360^\circ$  todos los elementos de volumen habrán experimentado todos los valores del azimut, por lo que se reenfocan (se produce un eco) y la fid recupera el valor que tendría en ausencia del gradiente. Por lo tanto, se produce una modulación de la fid con la frecuencia de rotación,  $\nu_R$ , lo que da lugar a la aparición de bandas de rotación a  $\pm\nu_R$ . Es fácil ver que otras formas del gradiente de campo dan lugar a bandas de rotación a  $\pm n \cdot \nu_R$ . Por ejemplo, para un gradiente de la forma  $x^2 - y^2$  tras un giro de  $180^\circ$  todos los elementos de volumen habrán experimentado idénticos valores del gradiente. Las bandas de rotación aparecerán a  $\pm 2\nu_R$ . Para el gradiente denominado  $x^3$ , realmente de la forma  $x(x^2 - 3y^2)$ , los reenfoques se producen cada  $120^\circ$  de giro, dando lugar a bandas de rotación a  $\pm 3\nu_R$ . Un tratamiento teórico más completo del origen de las líneas de rotación y de la física de la homogeneización del campo puede consultarse en (10).

Otro motivo por el que pueden aparecer líneas de rotación en los espectros es el cabeceo del tubo de la muestra a medida que gira. El cabeceo afecta a la sintonización de la sonda y crea una modulación de la señal de RMN de frecuencia coincidente con la del giro. Las líneas de rotación resultantes aparecen a la distancia  $\pm\nu_R$  (a veces también a  $\pm 2\nu_R$ ) del pico principal y con fase distinta de este. Obviamente estas líneas de rotación no se eliminan mejorando la homogeneidad del campo magnético. Sin embargo, dado que su fase no es coherente (varía en cada escaneo) la acumulación de varios escaneos las atenúa.

Puesto que la rotación de la muestra da lugar a líneas de rotación poco a poco se fue abandonando esta práctica dejando la labor de homogeneizar el campo exclusivamente al ajuste de los *shims*. Este abandono se produjo especialmente con la llegada de la espectroscopía bidimensional, puesto que ligeras variaciones en la velocidad de rotación y el posible cabeceo de la muestra dan lugar al denominado ruido  $t_1$  (tiras de ruido a lo largo de F1 a los valores aproximados de F2 a los que aparece una señal; la intensidad del ruido  $t_1$  es proporcional a la intensidad de la señal a la que está ligado). El abandono del giro de la muestra ha llevado a que, para conseguir la uniformidad del campo magnético, se hayan introducido sistemas de bobinas de compensación más extensos, que corrigen muchos más tipos de gradientes de campo.

El ajuste manual de los *shims* es una tarea tediosa y en ocasiones larga, por lo que hubo diversos intentos de automatizarla. Aunque esos intentos comenzaron relativamente pronto (11) han sido de escasa aplicación hasta la llegada del método conocido como *gradient shimming* que se basa en técnicas desarrolladas en la resonancia magnética de imagen (12, 13). El método se fundamenta en la posibilidad de cartografiar la variación espacial del campo magnético  $B_0$  en el volumen de la muestra, así como las variaciones en el campo magnético que origina cada bobina de *shim*. Conocidos ambos perfiles el problema se reduce a un simple ajuste por mínimos cuadrados. La obtención de la variación espacial del campo magnético se entiende fácilmente considerando el eco de gradientes



para una señal en resonancia ( $\omega = 0$  en el sistema de ejes rotatorio). Tras un pulso de excitación se enciende un gradiente de campo,  $G_a$ , en la dirección  $z$ , que está activo durante un tiempo  $t_a$ . Un tiempo  $t_d$  después se enciende un segundo gradiente,  $G_b$ , de polaridad contraria al primero. Se producirá un reenfoque de la magnetización pasado un tiempo  $t_b$  que cumpla con la igualdad

$$G_a \cdot t_a + G_b \cdot t_b = 0$$

La adquisición de la señal se comienza en el eco y se efectúa en presencia del gradiente  $G_b$ . Por tanto la coordenada espacial  $z$  aparecerá codificada en frecuencia (la frecuencia de resonancia de la señal correspondiente a la rodaja de la muestra de coordenada  $z$  será  $\nu(z) = -\gamma G_b z / 2\pi$ ). Además, llamando  $T_E$  al instante en que se produce el eco ( $T_E = t_a + t_d + t_b$ ) la fase de la señal a dicho tiempo será

$$\phi(z, T_E) = \omega(z) \cdot T_E + \phi_0 = -\gamma B_i(z) \cdot T_E + \phi_0$$

donde  $B_i(z)$  es la desviación del campo del valor  $B_0$  correspondiente a la coordenada  $z$  y  $\phi_0$  un valor de fase determinado por la dirección del pulso inicial y por otras condiciones experimentales (téngase en cuenta que en el eco los efectos de los dos gradientes se anulan y que hemos considerado una señal en resonancia,  $-\gamma B_0 - \omega_{rf} = 0$ , por lo que el único efecto a considerar es el del campo  $B_i(z)$ ). Si se realizan dos experimentos con distinto valor de  $T_E$  (modificando el tiempo  $t_d$  entre los dos gradientes de campo, de modo que el efecto de éstos no varíe) tenemos que

$$\Delta\phi(z, \Delta T_E) = \phi(z, T_{E1}) - \phi(z, T_{E2}) = -\gamma B_i(z) \cdot (T_{E1} - T_{E2})$$

$$B_i(z) = -\Delta\phi(z, \Delta T_E) / (\gamma \cdot \Delta T_E)$$

Es decir, la inhomogeneidad del campo,  $B_i(z)$ , aparece reflejada en la diferencia de fase entre ambos experimentos. El método se extiende fácilmente a la realización de mapas tridimensionales (14, 15). Para compensar la inhomogeneidad  $B_i(z)$  es necesario conocer la distribución espacial del campo magnético creado por cada bobina de *shim* por unidad de corriente,  $S_j(z)$ . Para ello se determinan dos perfiles del campo: uno en condiciones de buena homogeneidad,  $B_g(z)$ , y otro incrementando la corriente en uno de los *shims*, el  $j$ , en una cantidad  $U$  conocida,  $B_j(z)$ . La diferencia entre ambos perfiles dividida entre el incremento en la corriente proporciona la información deseada para el *shim* correspondiente

$$S_j(z) = [B_j(z) - B_g(z)]/U$$

Esta determinación basta con hacerla una vez en el espectrómetro. Conocidos  $B_i(z)$  y  $S_j(z)$  para todos los *shims* basta con resolver el sistema de ecuaciones

$$B_i(z) + \sum_j c_j S_j(z) = 0$$

para determinar las corrientes  $c_j$  a aplicar a las distintas bobinas de *shim* con objeto de conseguir un campo magnético homogéneo. El hecho de que los distintos *shims* no sean completamente ortogonales, así como imprecisiones en la medida de la fase de la señal hacen que el procedimiento no sea perfecto, por lo que en ocasiones resulta necesario utilizarlo de modo iterativo. Por último, conviene resaltar que es posible efectuar el *gradient shimming* utilizando las bobinas de *shim* en lugar de las bobinas de gradiente de campo (16). Esto permite utilizarlo para todos los *shims* en el caso de sondas carentes de gradientes de campo o en las que solo disponen de gradientes de campo en la dirección  $z$ .

## Referencias

1. F. Bloch, *Line-Narrowing by Macroscopic Motion*, Phys. Rev., 94, 496-497, 1954.
2. W.A. Anderson, J.T. Arnold, *A Line-Narrowing Experiment*, Phys. Rev., 94, 497-498, 1954.
3. J.T. Arnold, *Magnetic Resonances of Protons in Ethyl Alcohol*, Phys. Rev., 102, 136-150, 1956.
4. H. Primas, Hs.H. Günthard, *Ein Kernresonanzspektrograph mit hoher Auflösung. Teil II : Beschreibung der Apparatur*, Helv. Phys. Acta, 30, 315-330, 1957.
5. H. Primas, Hs.H. Günthard, *Herstellung sehr homogener axialsymmetrischer Magnetfelder*, Helv. Phys. Acta, 30, 331-346, 1957.
6. C.H. Reilly, *Review of Fundamental Developments in Analysis, Nuclear Magnetic Resonance Spectrometry*, Anal. Chem., 30, 839-848, 1958.
7. M. Golay, *Field Homogenizing Coils for Nuclear Spin Resonance Instrumentation*, Rev. Sci. Instrum., 29, 313-315, 1958.
8. J.B. Leane, R.E. Richards, T.P. Schaefer, *High-resolution Nuclear Resonance Apparatus*, J. Sci. Instrum., 36, 230-233, 1959.
9. W.A. Anderson, *Electrical Current Shims for Correcting Magnetic Fields*, Rev. Sci. Instrum., 32, 241-250, 1961.
10. G.M. Chmurny, D.I. Hoult, *The Ancient and Honourable Art of Shimming*, Concept. Magnetic. Res., 2, 131-149, 1990.
11. R.R. Ernst, *Measurement and Control of Magnetic Field Homogeneity*, Rev. Sci. Instrum., 39, 998-1012, 1968.
12. A.A. Maudsley, H.E. Simon, S.K. Hilal, *Magnetic field measurement by NMR imaging*, J. Phys. E, 17, 216-220, 1984.
13. M.G. Prammer, J.C. Haselgrove, M. Shinnar, J. Leigh, *A New Approach to Automatic Shimming*, J. Magn. Reson., 77, 40-52, 1988.
14. P.C.M. van Zijl, S. Sukumar, M. O'Neil Johnson, P. Webb, R. E. Hurd, *Optimized Shimming for High-Resolution NMR Using Three-Dimensional Image-Based Field Mapping*, J. Magn. Reson. Ser. A, 111, 203-207, 1994.

15. S. Sukumar, M. O'Neil Johnson, R.E. Hurd, P.C.M. van Zijl, *Automated Shimming for Deuterated Solvents Using Field Profiling*, J. Magn. Reson., 125, 159-162, 1997.
16. H. Barjat, P.B. Chilvers, B.K. Fetler, T.J. Horne, G.A. Morris, *A Practical Method for Automated Shimming with Normal Spectrometer Hardware*, J. Magn. Reson., 125, 197-201, 1997.