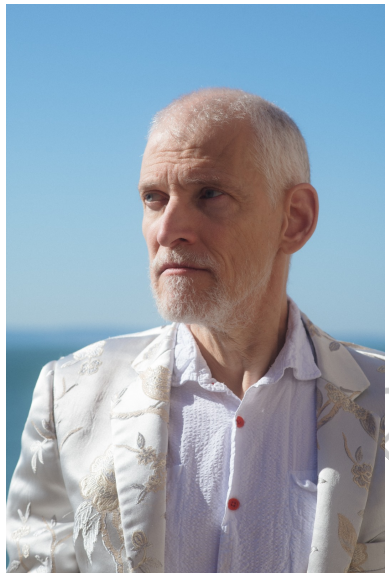
Le Compresse di Matematica per le Scienze della Farmacia

Lezioni 24-25

versione 11 novembre 2026

BOZZA - DRAFT

Università degli Studi di Trieste



Alessandro Soranzo
Ricercatore universitario
Settore Scientifico Disciplinare:
MATH-03/A - Analisi matematica
Gruppo Scientifico Disciplinare:
01/MATH-03 - Analisi matematica, probabilità e statistica matematica

BOZZA - DRAFT

Indice

24 Derivate — II parte **6**

24.1 Alcune derivate[10] 6
24.2 Derivate delle funzioni elementari reali[15] 7
24.3 Regole di derivazione[19] 9
24.4 Derivazione di $f \cdot g$ e di $f(cx)$[24] 10
24.5 Esempi di calcolo di derivate[28] 11
24.6 Epidemie, curve sigmoidi, a campana, derivata[33] . . . 12
24.7 Modellizzare le vendite di un farmaco[37] 15
24.8 Complementi – Economia del brevetto farmaceutico . 17

25 Applicazioni del Calcolo Differenziale **20**

25.1 Alcune domande da un miliardo (e un elefante)[42] . . . 20
25.2 Cos'è molto o poco? Migliora o peggiora?[46] 22
25.3 Chi cresce di più? Crescita assoluta e percentuale[51] . 25
25.4 De/crescenza, min/max, concavità, flessi[55] 27

BOZZA DRAFT

25.5 I fatti principali del Calcolo Differenziale[00] 31
25.6 Esempio: la curva dose-risposta[05] 34
25.7 Esempio: modello di epidemia[09] 35
25.8 Esempio: prezzo del farmaco e marginali[14] 37
25.9 Esempio: bioequivalenza di generico e originale[18] . . . 39
25.10Le funzioni elementari in Farmacia, e i modelli[23] . . . 41
25.11Approssimazioni delle potenze presso l'unità[27] 46
25.12Complementi – Approssimare potenze intorno a 1 . . 47
25.13Complementi – L'elefante Tusko 49
25.14Asintoti[32] 51
25.15sup e inf[36] 53
25.16Complementi – Il potenziale di Lennard-Jones 54
25.17Cenni sulle equazioni differenziali[41] 58
25.18Sistema di equazioni differenziali: modello SIR[45] . . . 60
25.19Complementi – Definizioni degli asintoti 75
25.20Complementi – Regola di de l'Hospital 79
25.21Complementi – "Ricetta" per lo studio di funzione . . 80

BOZZA - DRAFT

25.22Complementi – Esercizi di studio di funzione 86

BOZZA - DRAFT

24 Derivate — II parte

24.1 Alcune derivate[10]

In questa Lezione 24 vedremo le derivate di molte funzioni elementari. Osserviamo comunque che già sappiamo che

$$D \sin x = \cos x$$

$$D\, \mathrm{e}^x = \mathrm{e}^x$$

$$D\, x^c = c\, x^{c-1} \text{ per } c \in \mathbb{R} \quad \text{p. es. } D\, x^{100} = 100\, x^{99}$$

Queste primissime regole di derivazione ci possono permettere di fare moltissime osservazioni sul comportamento delle funzioni $\sin x$ ed e^x e x^c, tenendo presente che in ogni punto (x_0, y_0) del loro grafico la retta tangente ha coefficiente angolare $f'(x_0)$, avendo chiamato f la funzione di partenza, cioè $\sin x$ oppure e^x oppure x^c.
Per esempio x^7 in $x = 2$ ha pendenza $m = 7 \cdot 2^6$, calcolato da $7\, x^{7-1}$.

BOZZA - DRAFT

24.2 Derivate delle funzioni elementari reali[15]

$\forall c \in \mathbb{R}$

$$
\begin{array}{lcll}
D\,c & = & 0 & \text{(derivata di una costante)} \\
D\,x^c & = & c\,x^{c-1} & \text{e in particolare:} \\
 & & & Dx = 1 \\
 & & & Dx^2 = 2x \\
 & & & D\frac{1}{x} = -\frac{1}{x^2} \\
 & & & D\sqrt{x} = \frac{1}{2\sqrt{x}} \\
D\sin x & = & \cos x & \\
D\cos x & = & -\sin x & \\
D\arctan x & = & \frac{1}{1+x^2} & \\
D\,\mathrm{e}^x & = & \mathrm{e}^x & \\
D\,\ln x & = & \frac{1}{x} & \text{e vale anche } D\ln|x| = \frac{1}{x} \\
D\,\Phi(x) & = & \phi(x) & \text{ma } \Phi(x) \text{ non è elementare.}
\end{array}
\tag{1}
$$

La funzione $\Phi(x)$ verrà trattata in Calcolo delle Probabilità.

BOZZA DRAFT

Tutte le formule[1] della soprastante tabella valgono nell'intersezione dei domini della funzione derivanda e della funzione derivata.
Per esempio $D \ln x = \frac{1}{x}$ vale solo per $x > 0$ sebbene $\frac{1}{x}$ esista anche per $x < 0$.

Nota. Dopo $Dx^2 = 2\,x$, che lo studente è invitato a calcolare col limite del rapporto incrementale, non calcoleremo più le derivate col limite del rapporto incrementale: ciò è già stato fatto, secoli fa, per le funzioni di utilità pratica; oggi usiamo tabelle e regole di derivazione.

BOZZA-DRAFT

[1] Per lo studente interessato, ad un livello superiore si considerano anche:

$\forall a > 0$	$D\,a^x$	$=$	$a^x \ln a$	in particolare $D\,10^x = 10^x \ln 10$
$\forall\, 0<b\neq 1$	$D\,\log_b x$	$=$	$\frac{1}{x} \cdot \frac{1}{\ln b}$	in particolare $D \lg x = \frac{\lg \mathrm{e}}{x}$
	$D \tan x$	$=$	$\frac{1}{\cos^2 x}$	$= 1 + \tan^2 x$
	$D \arcsin x$	$=$	$\frac{1}{\sqrt{1-x^2}}$	
	$D \arccos x$	$=$	$-\frac{1}{\sqrt{1-x^2}}$	
	$D \sinh x$	$=$	$\cosh x$	
	$D \cosh x$	$=$	$\sinh x$	
	$D\,\lvert x\rvert$	$=$	$\frac{x}{\lvert x\rvert}$	$[= \operatorname{sgn} x,\ \forall\, x \neq 0]$

24.3 Regole di derivazione[19]

Sia il passaggio al limite nel caso di limiti finiti, sia la derivazione, per così dire, "passano sopra" (linearità) alla somma e alla differenza e alla moltiplicazione per una costante. (2)

$$\lim_{x\to a}[f(x)+g(x)] = \lim_{x\to a} f(x) + \lim_{x\to a} g(x) \qquad (f+g)'(x) = f'(x) + g'(x)$$

$$\lim_{x\to a}[f(x)-g(x)] = \lim_{x\to a} f(x) - \lim_{x\to a} g(x) \qquad (f-g)'(x) = f'(x) - g'(x)$$

$$\lim_{x\to a}[k\,f(x)] = k \cdot \lim_{x\to a} f(x) \qquad (kf)'(x) = k \cdot f'(x)$$

$$\lim_{x\to a}[f(x)\,g(x)] = \left(\lim_{x\to a} f(x)\right)\left(\lim_{x\to a} g(x)\right) \qquad (f\,g)'(x) \neq f'(x)\,g'(x) \ \text{☹}$$

Il passaggio al limite ↑

"passa sopra" anche al prodotto di funzioni

↑

ma non la derivazione!

BOZZA - DRAFT

24.4 Derivazione di $f \cdot g$ e di $f(c\,x)^{24}$

La derivata del prodotto non è il prodotto delle derivate bensì

$$\boxed{(f \cdot g)' = f' \cdot g + f \cdot g} \tag{3}$$

Formula della derivazione di $f(k\,x)$

$$\boxed{(f(k\,x))' = k\,f'(k\,x)} \tag{4}$$

Per esempio $D\sin(2\,x) = 2\,\cos(2\,x)$ e $D\,\mathrm{e}^{-0.2\,t} = -0.2\,\mathrm{e}^{-0.2\,t}$.

Esistono varie altre[2] regole di derivazione.

BOZZA - DRAFT

[2] In tutta questa Lezione la somma è somma di funzioni, e così il prodotto e il quoziente: per esempio $(f \cdot g)(x) := f(x) \cdot g(x)$. Ecco altre regole:

$$\left(\frac{f}{g}\right)' = \frac{f' \cdot g - f \cdot g'}{g^2} \qquad (f(g(x)))' = f'(g(x)) \cdot g'(x)$$

Per lo studente interessato, l'ultima consente la derivazione di f^g derivando l'equivalente $\mathrm{e}^{g \cdot \ln f}$: $(f^g)' = f^g \cdot \left(g' \cdot \ln f + \frac{g \cdot f'}{f}\right)$.

24.5 Esempi di calcolo di derivate[28]

$$D\left(-\frac{1}{x^2}\right) = (-1)\cdot D\,x^{-2} = (-1)\cdot(-2)\,x^{-3} = \frac{2}{x^3}$$

$D\,(\sin x + \cos x + \mathrm{e}) = \cos x - \sin x$ (e è una costante, derivata 0)

Con la regola del prodotto $(f\cdot g)' = f'\cdot g + f\cdot g'$:

$$D\left(x^2\,\mathrm{e}^x\right) = 2x\,\mathrm{e}^x + x^2\,\mathrm{e}^x = x\,(2+x)\,\mathrm{e}^x$$

Con la regola della funzione composta $(f(g(x)))' = f'(g(x))\cdot g'(x)$:

$$D\sqrt{1+x^2} = D\,(1+x^2)^{\frac{1}{2}} = \frac{1}{2}(1+x^2)^{-\frac{1}{2}}\cdot D(1+x^2) = \frac{1}{2}(1+x^2)^{-\frac{1}{2}}\cdot 2\,x = \frac{x}{\sqrt{1+x^2}}$$

Esempio farmacologico. Per la bedaquilina $c(t) = c_0\,\mathrm{e}^{-0.004555\,t}$, con la (4) ovvero $D\,\mathrm{e}^{k\,t} = k\,\mathrm{e}^{k\,t}$:

$$c'(t) = -0.004555\,c_0\,\mathrm{e}^{-0.004555\,t} = -0.004555\cdot c(t)$$

La velocità con cui il farmaco viene eliminato è **proporzionale a quanto ce n'è**: la ritroveremo come *equazione differenziale*.

BOZZA DRAFT

24.6 Epidemie, curve sigmoidi, a campana, derivata[33]

Torniamo all'epidemia della Storia 2, con morti cumulativi $M(t) = \frac{10\,000}{1+99\,\mathrm{e}^{-0.15\,t}}$. I morti *giornalieri* sono circa $M(t) - M(t-1)$, che è circa la derivata $M'(t)$:

giorno t	10	20	30	40	50	60	70	80	90
$M(t)$	433	1687	4762	8030	9481	9879	9973	9994	9999
$\approx M'(t)$	58	200	372	248	79	19	4	1	0

I morti cumulativi formano una **sigmoide**, i morti giornalieri una **campana**. Detto ultrasemplificatamente,

la derivata di una curva sigmoide è una curva a campana

(affermazione che per essere matematicamente rigorosa richiederebbe varie ipotesi aggiuntive). Il picco dei morti giornalieri (circa 375, intorno al giorno 31) corrisponde al punto in cui la sigmoide è più ripida.

BOZZA - DRAFT

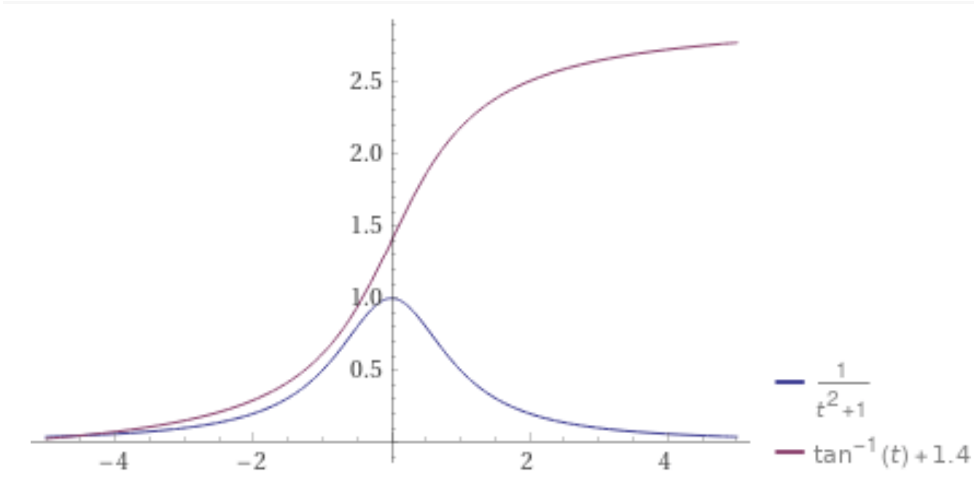


Figura 1: Una curva sigmoide e la sua derivata a campana (WolframAlpha)

BOZZA DRAFT

Lasciando per adesso all'intuizione i significati di crescenza, concavità e flesso (punto in cui si inverte la concavità), in una curva sigmoide sufficientemente regolare riconosciamo:

crescita sempre più rapida, con la *concavità* verso l'alto	$f'(x) > 0$	$f''(x) > 0$
flesso	$f'(x_0) > 0$	$f''(x_0) = 0$
crescita sempre più lenta, con la *concavità* verso il basso	$f'(x) > 0$	$f''(x) < 0$

In una curva a campana sufficientemente regolare riconosciamo:

crescita sempre più rapida, con la *concavità* verso l'alto	$f'(x) > 0$	$f''(x) > 0$
flesso	$f'(x_1) > 0$	$f''(x_1) = 0$
crescita sempre più lenta, con la *concavità* verso il basso	$f'(x) > 0$	$f''(x) < 0$
la fz raggiunge un max (ordinata) in un punto di max (ascissa)	$f'(x) = 0$	$f''(x) < 0$
decrescita sempre più rapida, con *concavità* verso il basso	$f'(x) < 0$	$f''(x) < 0$
flesso	$f'(x_2) < 0$	$f''(x_2) = 0$
decrescita sempre più lenta, con *concavità* verso l'alto	$f'(x) < 0$	$f''(x) > 0$

BOZZA - DRAFT

24.7 Modellizzare le vendite di un farmaco[37]

Anche un farmaco, come prodotto, nasce, cresce, raggiunge un picco e declina; la derivata delle vendite dice in quale fase si trova.

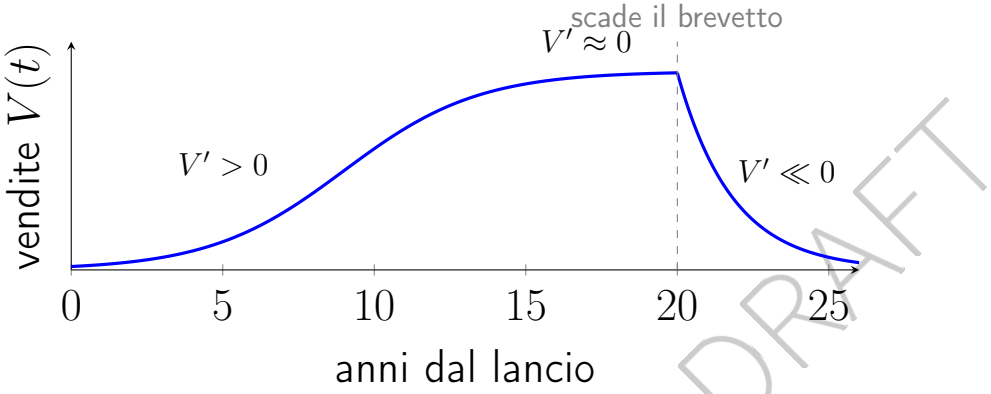
Le vendite di un farmaco di successo:
$V' > 0$ finché c'è il brevetto,
$V' = 0$ al picco,
$V' \ll 0$ quando arrivano i generici: *patent cliff*, "precipizio del brevetto".

Humira (adalimumab, anticorpo monoclonale per l'artrite reumatoide e altre malattie autoimmuni) viene approvato negli USA alla fine del 2002 e nel 2003 vi vende per 246 milioni di dollari. Nel 2022 le vendite USA sono 18.6 *miliardi* (circa 21 in tutto il mondo): per anni è stato il farmaco più venduto. Nel 2023 arrivano anche negli USA i biosimilari (le "copie" dei farmaci biologici), e in un solo anno le vendite USA perdono un terzo, scendendo a 12.2 miliardi.

Lipitor (atorvastatina, la statina più venduta della storia) passa da quasi 11 miliardi nel 2010 a 4 nel 2012, appena arrivano i generici. Per un farmaco di sintesi "classico" la caduta è ancora più brusca: può perdere l'80% del mercato in 30–90 giorni(3).

BOZZA - DRAFT

[3] Dati da BioPharma Dive e Managed Healthcare Executive (2023–2024). Un brevetto dura 20 anni dal deposito, che però avviene anni prima dell'approvazione: la fase protetta sul mercato è molto più breve.



(andamento schematico, non dati reali)

Il guadagno totale è l'*area* sotto $V(t)$, che in generale si vuole grande.

Il punto. Per un'azienda la domanda vitale è "quando $V'(t)$ diventerà negativa?". Per il Servizio Sanitario quel precipizio è un risparmio enorme: entra in scena il **generico**. Ma il generico è davvero uguale all'originale? Lo decide, fra l'altro, un *massimo* calcolato con la derivata (pagina 39).

BOZZA - DRAFT

24.8 Complementi – Economia del brevetto farmaceutico

Se si sa che V' sta per diventare fortemente negativa, ci sono due modi per non cadere nel precipizio. Il conto lo fa sempre la stessa cosa: quello che l'azienda incassa in totale è l'*area* sotto la curva delle vendite, e ogni anno di picco in più, per un farmaco come Humira, vale circa 20 miliardi di dollari.

Il guadagno totale è l'*area* sotto $V(t)$.
Ecco 2 modi per ampliarla:
1. spostare il precipizio a destra;
2. saltare su una curva nuova un attimo prima di cadere.

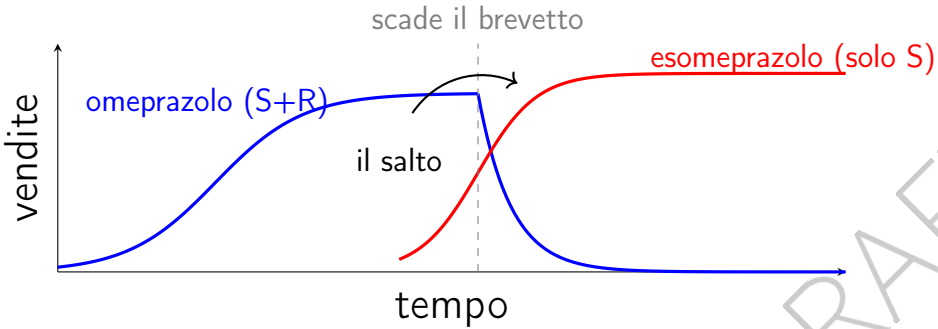
Metodo 1: spostare il precipizio a destra. Il brevetto principale di Humira scade negli USA nel 2016. Ma attorno alla molecola l'azienda ne ha costruito un "boschetto" (*patent thicket*): circa 130 brevetti concessi negli USA, quasi tutti chiesti *dopo* l'approvazione del farmaco, su formulazioni, dosaggi, metodi di produzione, usi. Risultato: in Europa, dove i brevetti concessi erano una manciata, i biosimilari arrivano nell'ottobre 2018 e in sei mesi i prezzi crollano del 70%; negli USA i concorrenti, uno dopo l'altro, accettano di aspettare fino al 2023. Il precipizio è stato spinto avanti di sette anni.

BOZZA - DRAFT

Metodo 2: saltare su una curva nuova. L'omeprazolo (Prilosec negli USA, Losec in Europa), l'antiacido che a fine anni Novanta era il farmaco più venduto al mondo, è una miscela racemica: metà molecole S, metà R, l'una l'immagine speculare dell'altra. Il brevetto scade nel 2001. Pochi mesi prima, la stessa azienda lancia l'**es**omeprazolo (Nexium): la sola forma S, cioè, letteralmente, *mezzo* omeprazolo. Nuovo nome, nuovo brevetto, prezzo pieno, e i medici vengono convinti a passare al nuovo farmaco prima che arrivino i generici del vecchio. Il gruppo di lavoro interno si chiamava, pare, *Shark Fin*: la pinna di squalo, proprio la forma della curva in figura[4].

BOZZA - DRAFT

[4]Per onestà: le aziende replicano che ogni brevetto protegge un'innovazione vera (l'esomeprazolo, per esempio, è eliminato più lentamente e dà concentrazioni più alte e durature) e che solo i profitti dei farmaci di successo pagano la ricerca, compresi i tanti fallimenti. E un tribunale USA ha giudicato legale la strategia brevettuale di Humira. I dati su Humira sono di I-MAK e RAPS (2018–2020); la storia di Nexium è ricostruita da GaBI Journal e 3 Axis Advisors (2019).



(andamento schematico, non dati reali)

BOZZA - DRAFT

Bottom line. Quando al banco si sente dire "il nuovo è molto meglio", vale la pena chiedersi se è davvero meglio o se è il *salto* di qualcuno che stava per cadere dal precipizio. Si considerino specialmente i farmaci che cominciano per "es-" e "lev-": spesso sono la metà buona di un vecchio farmaco in scadenza. A volte la metà buona è davvero migliore. Oppure costa solo di più.

25 Applicazioni del Calcolo Differenziale

25.1 Alcune domande da un miliardo (e un elefante)[42]

Alla fine di questa Lezione sapremo rispondere, con le derivate, a queste domande:

1. Il **generico** che il farmacista propone al posto dell'originale è davvero equivalente?

→ si decide con un *massimo*, trovato ponendo la derivata uguale a 0 (pagina 39).

2. Se un farmaco funziona sul gatto, che **dose** dare a un **elefante**? E all'uomo, partendo dal topo?

→ un errore di *esponente* ha ucciso un elefante (pagina 49).

3. Quando **scade** una compressa?

→ lo dice un'*equazione differenziale* (pagina 59).

BOZZA - DRAFT

Domande da miliardi di euro, e talvolta di vite umane, con la stessa idea alla base:

di una grandezza conta il valore f, ma anche il trend f'.

BOZZA - DRAFT

25.2 Cos'è molto o poco? Migliora o peggiora?[46]

Il significato profondo delle derivate è che di una grandezza $f(t)$ che varia (con continuità) nel tempo t, conta sia il valore $f(t)$, sia il fatto che stia aumentando o piuttosto diminuendo, cioè in pratica se la derivata $f'(t)$ sia positiva o negativa.

L'uomo di un paese in via di sviluppo che prima viveva con 100 dollari all'anno e poi 110 e poi 120 e poi 130, magari è pure soddisfatto, nonostante la sua misera situazione economica.

Una situazione di BMI 40.5 è gravissima considerata in sé (*obesità di III classe*) ma un buon successo – eventualmente in parte anche farmacologico – se alla misurazione precedente era 41.

Se nella regione col tasso di positività al covid-19 più alto d'Italia quel

BOZZA - DRAFT

valore diminuisce di giorno in giorno, qualcosa sta andando bene, seppure la situazione vada ancora relativamente male. Reciprocamente, nella regione col tasso più basso ma in aumento, ci si dovrà preoccupare. In questa riproduzione parziale di una tabella della Fondazione[5] Gimbe, l'Emilia Romagna ha una situazione piuttosto negativa rispetto ad altri relativamente al parametro considerato nella prima colonna, ma è segnata in verde perché quel parametro è in miglioramento.

[5] "si tratta di una fondazione nata nel 1996 con l'obiettivo di diffondere in Italia la medicina basata su prove di efficacia, attraverso iniziative di formazione, editoria e ricerca." (https://it.wikipedia.org/wiki/Medicina_basata_sulle_evidenze)

BOZZA - DRAFT

Tabella 1. Indicatori regionali: settimana 27 ottobre-2 novembre 2021

Regione	Casi attualmente positivi per 100.000 abitanti	Variazione % nuovi casi	Posti letto in area medica occupati da pazienti COVID-19	Posti letto in te intensiva occup pazienti COVI
Abruzzo	149	21,3%	5%	5%
Basilicata	148	43,3%	7%	0%
Calabria	164	2,0%	10%	3%
Campania	160	34,9%	8%	4%
Emilia Romagna	170	23,7%	4%	3%
Friuli Venezia Giulia	187	70,0%	6%	10%
Lazio	169	22,4%	7%	6%
Liguria	82	45,8%	5%	5%
Lombardia	98	16,0%	5%	3%

Figura 2: Da Gimbe, https://coronavirus.gimbe.org/emergenza-coronavirus-italia/monitoraggio-settimanale.it-IT.html (screenshot 9 novembre 2021).

Bisogna imparare a vedere le grandezze che variano nel tempo in modo dinamico: sia valore che trend.

BOZZA - DRAFT

25.3 Chi cresce di più? Crescita assoluta e percentuale[51]

La comprensione della derivata chiarisce una fenomenologia dei dati (economici e farmaceutici) spesso confusa: chi ha o cresce di più?

Situazione attuale: f
Crescita assoluta: f'
Crescita percentuale: $\frac{f'}{f}$ (in %)

Possono dare classifiche opposte.

In Italia il PIL pro capite è sui 40 000 dollari e cresce dell'ordine dell'1% all'anno (negli ultimi anni anche meno). In Corea del Nord il PIL pro capite è circa un trentesimo, sui 1300 dollari, ma dal 2023 cresce sul 3% all'anno(6). E in Corea del Nord possono pure esserne contenti. Chi sta meglio? Chi cresce di più? Dipende da che cosa si guarda:

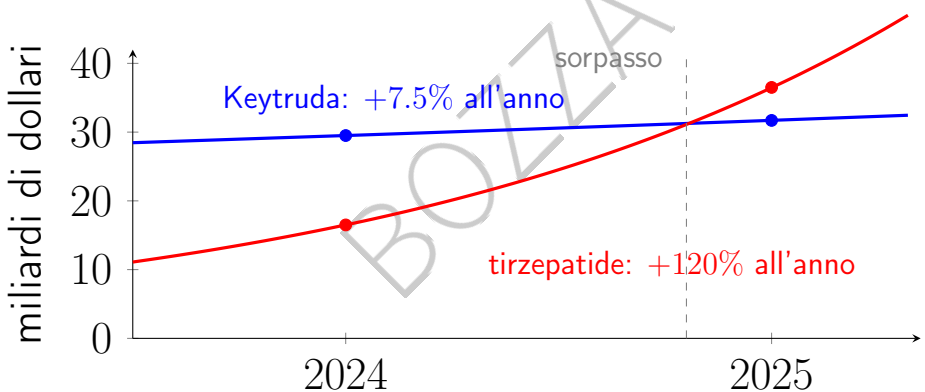
BOZZA - DRAFT

	f (dollari)	f' (dollari all'anno)	$\frac{f'}{f}$ (in %)
Italia	40 000	≈ 400	1%
Corea del Nord	≈ 1333	≈ 40	3%
	vince ITA	vince ITA	vince PRK
	soldi all'anno	soldi in più all'anno	aumento percentuale

[6] Stime Istat e (indirette) della Banca di Corea (Seoul).

Considerazioni analoghe valgono per le vendite di un farmaco: uno più piccolo ma in forte crescita può superare un gigante che cresce piano. Ma quanto ci mette? Il PIL procapite della Corea del Nord supererebbe quello italiano a conti fatti (con calcoli coi logaritmi) in più di un secolo e mezzo.
Ecco invece in figura il caso di 2 farmaci reali, il più venduto al mondo, Keytruda (antitumorale), e la tirzepatide (Mounjaro per il diabete, Zepbound per l'obesità, approvata solo nel 2022): sorpasso in meno di un anno.

BOZZA - DRAFT



(vendite annue; tra i dati 2024 e 2025, curve esponenziali: andamento qualitativo)

25.4 De/crescenza, min/max, concavità, flessi[55]

Una passeggiata sul grafico.

Camminiamo sul grafico da sinistra a destra.

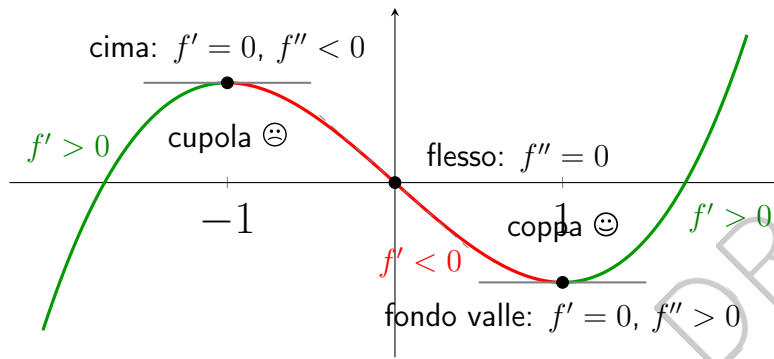
La derivata f' è la *pendenza del sentiero*: positiva in salita, negativa in discesa, zero sulla cima e in fondo alla valle, dove la retta tangente è orizzontale.

La derivata seconda f'' dice come cambia la pendenza: se $f'' > 0$ il grafico è una *coppa* che trattiene l'acqua (concavità verso l'alto ☺), se $f'' < 0$ è una *cupola* da cui l'acqua scivola via (concavità verso il basso ☹).

La figura seguente spiega molto bene i casi.

Col machete.
Salita: $f' > 0$
Discesa: $f' < 0$
Cima o fondo valle: $f' = 0$
Coppa ☺: $f'' > 0$
Cupola ☹: $f'' < 0$
Flesso: $f'' = 0$, si passa dall'una all'altra.

BOZZA - DRAFT



x	prima di -1	-1	fra -1 e 1	1	dopo 1
f'	$+$	0	$-$	0	$+$
f	sale ↗	**max**	scende ↘	**min**	sale ↗

x	< 0	0	> 0
f''	$-$	0	$+$
f	☹	**flesso**	☺

Ripetiamo.

Salita: $f' > 0$
Discesa: $f' < 0$
Cima o fondo valle: $f' = 0$
Coppa ☺: $f'' > 0$
Cupola ☹: $f'' < 0$
Flesso: $f'' = 0$, si passa dall'una all'altra.

BOZZA - DRAFT

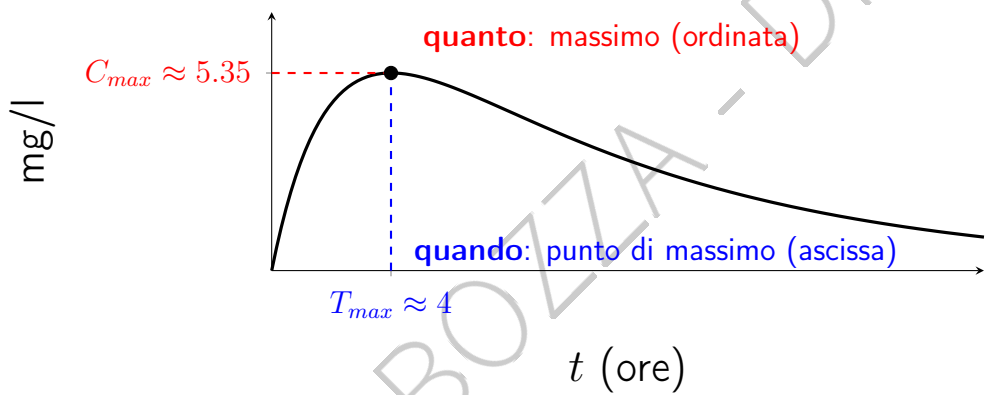
Definizioni. Si dice che f *è crescente in* x_0 se in un intervall(in)o a sinistra di x_0 vale meno che in x_0 e in un intervall(in)o a destra di x_0 vale più che in x_0. Con ovvi mutamenti si definisce la funzione decrescente in un punto.
Si dice che f è
— *crescente in un insieme* E se in quell'insieme
$x_1 < x_2 \Rightarrow f(x_1) < f(x_2)$ (ascissa bassa dà ordinata bassa)
— e decrescente se $x_1 < x_2 \Rightarrow f(x_1) > f(x_2)$ (ascissa bassa dà ordinata alta)

Il punto x_0 si dice *punto di minimo relativo* per f se essa in un intervall(in)o a sinistra e in uno a destra di x_0 vale *più* che in x_0.
Se *meno*, si ha un *punto di massimo relativo*.
Se $\forall\, x \in \mathrm{dom} f$ è $f(x) \geq f(x_0)$, $f(x_0)$ si dice *minimo assoluto* di f, e *massimo assoluto* se $\forall\, x \in \mathrm{dom} f$ è $f(x) \leq f(x_0)$.

BOZZA - DRAFT

Quando e quanto. Attenzione a distinguere x_0 *punto di massimo* da $f(x_0)$ *massimo*: per il coseno 0 è punto di massimo e 1 è massimo. Il punto di massimo dice *quando*, il massimo dice *quanto*. Dopo una compressa, T_{max} (dopo quante ore) è il punto di massimo della concentrazione, C_{max} (quanti mg/l) è il massimo: due numeri diversi, entrambi decisivi per approvare un generico (pagina 39).

Punto di massimo: *quando* (ascissa, T_{max}).
Massimo: *quanto* (ordinata, C_{max}).



BOZZA - DRAFT

Il punto x_0 si dice *punto di flesso* per f se essa a sinistra di x_0 *volge la concavità verso l'alto* e a destra verso il basso, oppure viceversa.

25.5 I fatti principali del Calcolo Differenziale[00]

(per funzioni "lisce"):

$$f'(x_0) > 0 \Rightarrow f \text{ crescente in } x_0 \qquad f'(x_0) < 0 \Rightarrow f \text{ decrescente in } x_0$$

$$x_0 \text{ punto di massimo o minimo relativo} \Rightarrow f'(x_0) = 0$$

$$f''(x) > 0 \text{ su un intervallo} \Rightarrow \text{concavità verso l'alto, } < 0 \text{ verso il basso}$$

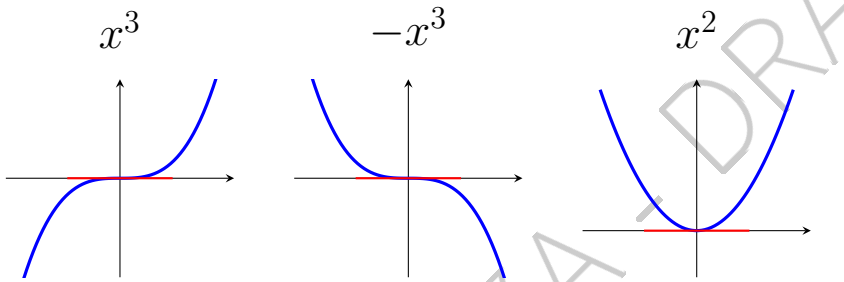
$$x_0 \text{ punto di flesso} \Rightarrow f''(x_0) = 0 \tag{5}$$

Se f è crescente prima di x_0 e decrescente dopo x_0, allora x_0 è un punto di massimo relativo; scambiando *crescente* e *decrescente* si ha un punto di minimo relativo.
Attenzione: $f'(x_0) = 0$ **non basta per garantire che** x_0 **sia punto di max o min relativo.** Si osservino le figure seguenti.

BOZZA - DRAFT

Le frecce nei fatti principali vanno in un senso solo.
In un punto di massimo o di minimo la tangente è orizzontale, ma una tangente orizzontale non garantisce né un massimo né un minimo. In 0 tutte e tre queste funzioni hanno derivata nulla:

Tangente orizzontale non implica cima o valle: può essere anche un "pianerottolo" su una scala che continua a salire (o a scendere).



Per x^3 la derivata seconda è $6x$, che in 0 vale 0 e cambia segno: l'origine è un flesso, e per di più a tangente orizzontale.

BOZZA - DRAFT

Il flesso, il punto della svolta. Il flesso è spesso il punto più interessante di tutti, perché lì è massima (o minima) la *pendenza*.

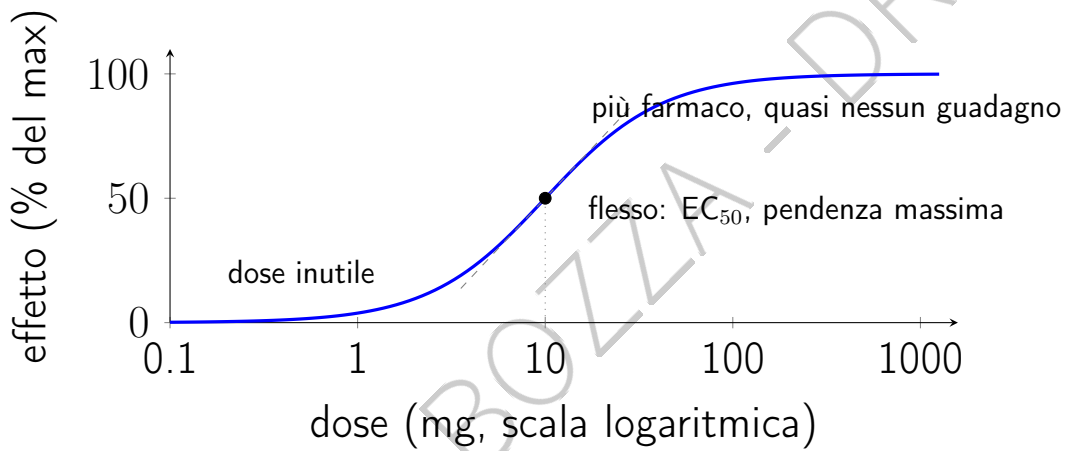
In auto su una curva a S: con $f'' > 0$ si sterza a sinistra, con $f'' < 0$ a destra. Il flesso è l'istante in cui il volante è dritto.

Nelle epidemie. Nella sigmoide dei casi *totali* il flesso è il giorno in cui i casi *nuovi* (la derivata) sono massimi: da lì in poi i nuovi casi calano, anche se il totale continua a crescere. È il punto di svolta che i telegiornali aspettano (pagina 12).

BOZZA - DRAFT

25.6 Esempio: la curva dose-risposta[05]

Riportando l'effetto di un farmaco in funzione del logaritmo della dose si ottiene di solito una sigmoide. Il suo flesso cade alla $\mathbf{EC}_{50}$, la dose che dà metà dell'effetto massimo: è lì che la curva è più ripida, cioè che un piccolo cambio di dose sposta di più l'effetto.



BOZZA - DRAFT

Sotto il flesso si è nella zona delle dosi inefficaci; molto sopra, si aggiunge farmaco (ed effetti collaterali) quasi senza aumentare l'effetto. La zona utile sta intorno al flesso.

25.7 Esempio: modello di epidemia[09]

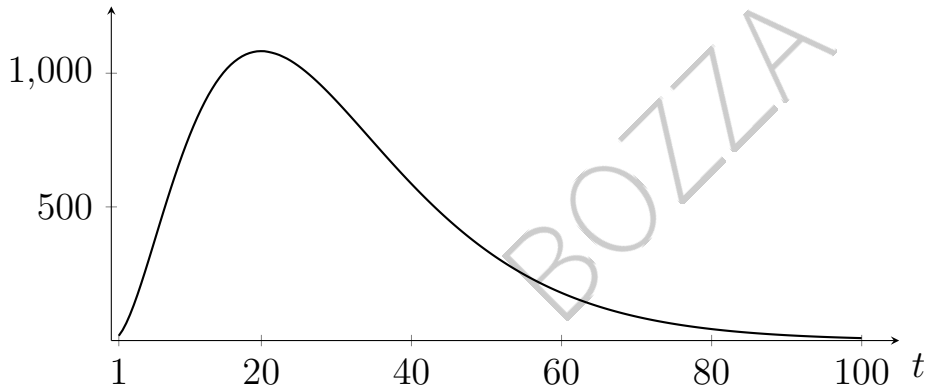
$_{\mu 2021 \neq}$ * Il numero di morti giornalieri di un'epidemia viene modellizzato approssimatamente da

$$d(t) := 20\, t^2\, \mathrm{e}^{-\frac{t}{10}} \qquad 1 \leq t \leq 100$$

essendo t il tempo, in giorni, da 1 a 100. In quale giorno si ha il massimo numero di morti?

(Più realisticamente, *intorno* a quale giorno; ma usiamo proprio il modello semplificato assegnato).

Si risolva con le derivate, sebbene si potrebbe risolvere calcolando i 100 valori di $d(t)$ per t da 1 a 100. Si usino la regola di derivazione del prodotto $(f \cdot g)' = f' \cdot g + f \cdot g'$ e $D\,\mathrm{e}^{c\,t} = c\,\mathrm{e}^{c\,t}$.



Col bel calcolo che segue, con la derivata si trova che il giorno di picco è il 20.

BOZZA - DRAFT

SVOLGIMENTO

Con la regola del prodotto data, e $D\,t^2 = 2\,t$, deriviamo la funzione $d(t)$ che è il prodotto $(20\,t^2)\cdot\left(\mathrm{e}^{-\frac{t}{10}}\right)$ e risolviamo la disequazione $d'(t) > 0$:

$$d'(t) = (40\,t)\cdot \mathrm{e}^{-\frac{t}{10}} + (20\,t^2)\cdot\left(-\frac{1}{10}\,\mathrm{e}^{-\frac{t}{10}}\right) > 0$$

$$40\,t\,\mathrm{e}^{-\frac{t}{10}} - 2\,t^2\,\mathrm{e}^{-\frac{t}{10}} > 0 \qquad \Big/ : t > 0 \qquad \text{(dividiamo per } t > 0 \text{ nel dominio)}$$

$$40\,\mathrm{e}^{-\frac{t}{10}} - 2\,t\,\mathrm{e}^{-\frac{t}{10}} > 0 \qquad \Big/ : \mathrm{e}^{-\frac{t}{10}} > 0$$

$$40 - 2\,t > 0$$

$$t < 20$$

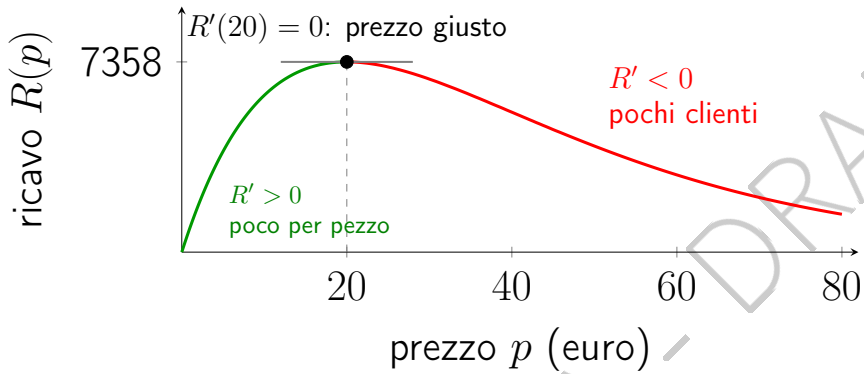
allora il numero di morti $d(t)$ in $[1, 100]$ cresce per $t < 20$ e decresce per $t > 20$, e allora raggiunge il massimo

al giorno 20

Nota. Il modello darebbe circa 1083 morti in quel giorno, calcolando $d(20)$, più precisamente 1082.68: ovviamente la funzione modellizza approssimatamente il numero di morti, che in generale sarà da aspettarsi con ampie fluttuazioni intorno al valore teorico.

BOZZA - DRAFT

25.8 Esempio: prezzo del farmaco e marginali[14]



Il prezzo che massimizza il ricavo si trova con la derivata.
In Economia le derivate si chiamano **marginali**: costo marginale, ricavo marginale (rispetto alla quantità venduta), utilità marginale...

BOZZA - DRAFT

Una farmacia vende un prodotto da banco (non soggetto a prescrizione, quindi a prezzo libero). Più alto è il prezzo p (in euro), meno pezzi si vendono in un anno: supponiamo che le vendite siano (è un modello) circa $q(p) = 1000\,\mathrm{e}^{-\frac{p}{20}}$. Il ricavo è prezzo per quantità:

$$R(p) = p \cdot q(p) = 1000\,p\,\mathrm{e}^{-\frac{p}{20}}$$

Prezzo basso: poco incasso per pezzo; troppo alto: si vende poco. Il massimo ricavo (≈ 7360) si trova con la derivata, e si ha a 20 euro.

Calcolo. Con $(f \cdot g)' = f' \cdot g + f \cdot g'$ e $D\,\mathrm{e}^{cp} = c\,\mathrm{e}^{cp}$:

$$R'(p) = 1000\,\mathrm{e}^{-\frac{p}{20}} + 1000\,p \cdot \Big(-\frac{1}{20}\Big)\mathrm{e}^{-\frac{p}{20}} = 1000\,\mathrm{e}^{-\frac{p}{20}}\Big(1 - \frac{p}{20}\Big) > 0 \iff p < 20$$

Il prezzo che massimizza il ricavo è **20 euro**: $R(20) = \frac{20\,000}{\mathrm{e}} \approx 7358$ euro all'anno. In economia la derivata si chiama *marginale*: $R'(p)$ è il *ricavo marginale*, cioè quanto cambia il ricavo per ogni euro in più di prezzo[7]. Epidemie, farmaci, prezzi: la funzione $t\,\mathrm{e}^{-t}$, con la sua campana, è ovunque.

BOZZA - DRAFT

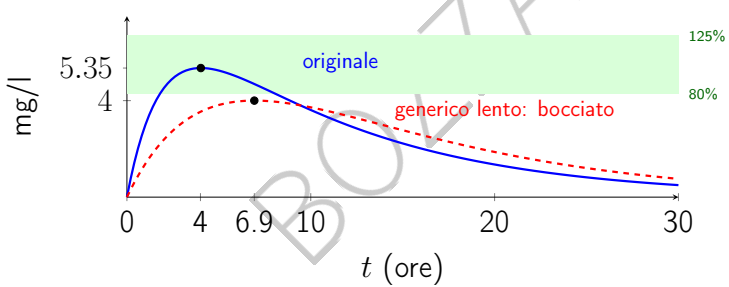
[7] Naturalmente un'azienda massimizza il *profitto*, cioè ricavo meno costi, non il ricavo; e per i farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario il prezzo non è libero ma negoziato con l'AIFA. La matematica però è la stessa: si deriva e si pone la derivata uguale a 0.

25.9 Esempio: bioequivalenza di generico e originale[18]

Un non banale calcolo con le derivate governa la regolamentazione della bioequivalenza del farmaco originale e del generico.

La regola. Per l'EMA (Europa), la FDA (USA) e l'OMS un generico è *bioequivalente* all'originale se il rapporto fra i loro C_{max}, e quello fra le loro aree sotto la curva (AUC, *area under the curve*), stanno fra l'80% e il 125%(8).

Col machete. Un generico viene approvato se il suo picco di concentrazione C_{max} sta fra l'80% e il 125% di quello dell'originale (e lo stesso per l'area sotto la curva). Il picco si trova con $c'(t) = 0$.



BOZZA - DRAFT

[8] Più precisamente: si misura su un gruppo di volontari che prendono sia l'originale sia il generico, e deve stare fra 80% e 125% l'intero *intervallo di confidenza al 90%* del rapporto delle medie (geometriche). Per i farmaci a "margine terapeutico stretto" l'intervallo si restringe a 90–111.11%. L'area sotto la curva è un *integrale*: la vedremo nelle prossime lezioni.

Il rapporto dei picchi è $\frac{4}{5.35} \approx 75\%$, sotto l'80%: **bocciato**. Il paziente assorbe tutto il farmaco, ma questo arriva troppo piano, e forse non raggiunge mai la concentrazione utile: un antidolorifico che "non fa effetto". La differenza fra un generico approvato e uno bocciato è tutta nel **massimo** della funzione, cioè dove si annulla la sua derivata.

Dopo una compressa il principio attivo viene assorbito dall'intestino e intanto eliminato: la concentrazione sale, tocca un massimo e scende. Nel modello più semplice (*curva di Bateman*)

$$c(t) = A\left(\mathrm{e}^{-k_e\,t} - \mathrm{e}^{-k_a\,t}\right)$$

con k_a costante di assorbimento e k_e costante di eliminazione. Nella scheda tecnica di ogni medicinale (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto) compaiono sempre 2 numeri: il **massimo** C_{max} e il **punto di massimo** T_{max}. Si trovano con la derivata:

$$c'(t) = A\left(-k_e\,\mathrm{e}^{-k_e\,t} + k_a\,\mathrm{e}^{-k_a\,t}\right) = 0 \iff \mathrm{e}^{(k_a-k_e)\,t} = \frac{k_a}{k_e} \iff T_{max} = \frac{\ln k_a - \ln k_e}{k_a - k_e}$$

L'originale. Con $A = 10$ mg/l, $k_a = 0.5$ e $k_e = 0.1$ all'ora: $T_{max} = \frac{\ln 5}{0.4} \approx 4.0$ ore e $C_{max} = c(4.0) \approx 5.35$ mg/l.

Un generico "lento". Stesso principio attivo, stessa dose, stessa quantità totale assorbita (stessa AUC, lo verificheremo con gli integrali), ma assorbimento più lento, $k_a = 0.2$:

$$c_L(t) = 16\left(\mathrm{e}^{-0.1\,t} - \mathrm{e}^{-0.2\,t}\right) \qquad T_{max} = \frac{\ln 2}{0.1} \approx 6.9 \text{ ore} \qquad C_{max} = 16\Big(\frac{1}{2} - \frac{1}{4}\Big) = 4 \text{ mg/l}$$

BOZZA - DRAFT

25.10 Le funzioni elementari in Farmacia, e i modelli[23]

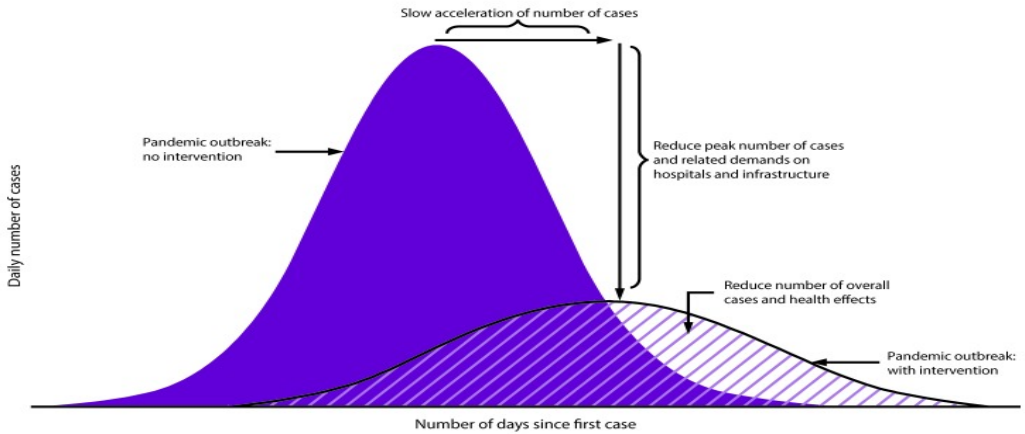
L'uso delle funzioni elementari nella ricerca farmaceutica e in generale biomedica è *enorme*, per **modellizzare** i fenomeni. Avere in mano dei numeri, risultato di un esperimento, è *qualcosa*. Avere una funzione che li modellizza – anche se non rende conto *esattamente* di tutti i casi riscontrati – è *immensamente di più*. Per esempio perché nel modello ci saranno dei parametri, come la concentrazione di qualche sostanza in un liquido di coltura, che si potrà ipotizzare di modificare, in un successivo esperimento, e così si procede.
Oppure: in una regione hanno raccolto circa 20mila dati (altezza, età in mesi) di bambini. Un file Excel con 2 colonne di dati servirà per future ricerche, ma sarà inutilizzabile in farmacia per valutare quanto è normale l'altezza di un bambino che entri in quella farmacia. Invece è più utile una formula, col suo dominio di validità, come (valori puramente illustrativi)

$$altezza(\text{cm}) \approx 0.9 \times età(\text{mesi}) + 52 \quad (0 \leq età(\text{mesi}) \leq 72)$$

BOZZA - DRAFT

che approssimi tutti quei valori, seppure imperfettamente.

Ecco per esempio nella figura una modellizzazione di epidemie:



From: Qualls N, Levitt A, Kanade N, Wright-Jegede N, Dopson S, Biggerstaff M, Reed C, Uzicanin A; CDC Community Mitigation Guidelines Work Group. Community Mitigation Guidelines to Prevent Pandemic Influenza - United States, 2017. MMWR Recomm Rep. 2017 Apr 21;66(1):1-34. doi: 10.15585/mmwr.rr6601a1. PMID: 28426646; PMCID: PMC5837128.

Nel suo progredire nel tempo e approfondirsi, in linea molto generale

possiamo dire che ogni Scienza Applicata attraversa successivamente queste fasi:

qualitativa ("bollendo *un po'* otterrai *un po' di* precipitato")
numeri
operazioni (numeriche)
funzioni (numeriche)← **qua siamo**
analisi statistica dei dati (numerici)

È allora fondamentale conoscere il comportamento – verrebbe quasi da dire la *psicologia* se non l'*anima* – delle varie funzioni elementari, il loro *modo* di crescere e decrescere e tendere all'infinito eccetera... Limiti e derivate ne sanno molto, dell'anima delle funzioni.

Praticamente dietro quasi ogni fenomeno della realtà sensibile c'è in qualche modo una funzione più o meno a campana. Imparare a riconoscere queste configurazioni a campana aumen-

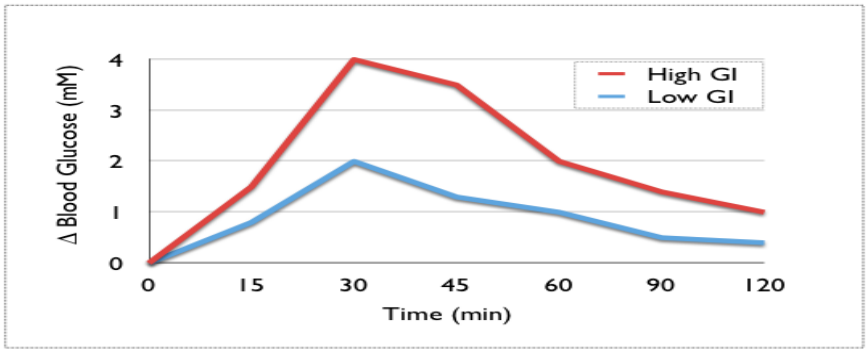
BOZZA - DRAFT

ta enormemente la comprensione della realtà.

La campana può avere 2 significati principali: una densità, coi suoi casi estremi rari e quelli medi più comuni, oppure, se in ascissa abbiamo il tempo, la classica "parabola della vita", valida anche per una comunità microbica, per la potenza dell'Impero Romano, per la concentrazione di un farmaco immesso nel sangue, o quant'altro: sorgere, ascendere, declinare, finire. Con "curva a campana" *di solito* si intende proprio la *campana gaussiana*, grafico della *densità normale standard* $\frac{1}{\sqrt{2\,\pi}}\,\mathrm{e}^{-\frac{t^2}{2}}$.

Curve più o meno a campana del primo tipo, cioè densità, (della Microbiologia) sono in questo link->. Curve del secondo tipo, cioè evoluzioni di una quantità nel tempo, sono in questa figura

BOZZA - DRAFT



e (della Microbiologia) in questo link-> e (della Farmacocinetica) in questo link-> e a pagina 44 di questo link->.

BOZZA DRAFT

25.11 Approssimazioni delle potenze presso l'unità[27]

L'approssimazione lineare $f(x_0+h) \approx f(x_0) + f'(x_0)\cdot h$ applicata in $x_0 = 1$ alle potenze x^α, che in 1 valgono 1 e hanno derivata $\alpha\, x^{\alpha-1}$ che in 1 vale α, dà

$$(1+h)^\alpha \approx 1 + \alpha \cdot h \qquad |h| \ll \tag{6}$$

ottenendosi queste approssimazioni dei quadrati e dei cubi:

x_0	quadrato	cubo
1.01	1.02	1.03
1.001	1.002	1.003
1.0001	1.0002	1.0003
1 parte su n	2 parti su n	3 parti su n

Più in generale una funzione $c\,x^\alpha$, come x^2 e x^3 e anche $7\,x^4$, in cui la x si assoggetti a un aumento di *pochi* punti percentuali, diciamo m, aumenta circa di $\alpha\, m$ punti percentuali.

BOZZA - DRAFT

25.12 Complementi – Approssimare potenze intorno a 1

Similmente agli aumenti avviene con le diminuzioni, e anche con α negativo: per esempio $c\,x^{-2}$ diminuisce circa del 6% all'aumentare del 3% della x. **L'approssimazione è tanto migliore quanto più m e $|\alpha|$ sono piccoli.** Con $m = 10$ e $\alpha = 3$ dà 30 invece di 33.1; con 1 parte su 3 non funziona bene.

Per piccolo m:

• aumentando/diminuendo del $m\%$ il lato di una farmacia quadrata, l'area aumenta/diminuisce circa del $2\,m\%$;

• aumentando/diminuendo del $m\%$ il raggio ovvero il diametro di una compressa, il volume ovvero il peso aumenta/diminuisce circa del $3\,m\%$;

• aumentando/diminuendo del $m\%$ l'area di una farmacia quadrata, il lato aumenta/diminuisce circa del $\frac{1}{2}\,m\%$ (radice quadrata, $\alpha = 1/2$);

• aumentando/diminuendo del $m\%$ il volume di una compressa sfe-

BOZZA - DRAFT

rica, il diametro aumenta/diminuisce circa del $\frac{1}{3}\,m\%$ (radice cubica, $\alpha = 1/3$).

Tutto questo rimane vero, salvo modificazioni linguistiche, anche per forme diverse, purché si conservi la similitudine geometrica, cioè tutte le dimensioni variano allo stesso modo. Così un flacone di medicinale, all'aumentare del 10% delle sue dimensioni lineari conservando la forma, vedrà aumentare il suo volume circa del 30% (un calcolo più preciso darebbe circa 33%; con 1% viene abbastanza bene 3%). E non solo i flaconi: anche capsule "a forma di pillola", e anche cavie e altri animali: un gatto del 5% più lungo di un gatto "di ugual forma" pesa circa il 15% in più. Ma un gatto disegnato richiede il 10% di inchiostro in più. 😸

BOZZA - DRAFT

25.13 Complementi – L'elefante Tusko

3 agosto 1962, zoo di Oklahoma City: tre ricercatori iniettano con un fucile a siringa nell'elefante Tusko, circa 3000 kg, **297 mg di LSD**, scelti *in proporzione al peso*: 0.1 mg per kg, come per il gatto. Tusko crolla in pochi minuti e muore entro due ore (dopo aver ricevuto anche altri farmaci per salvarlo: le cause precise sono ancora discusse).

Col machete. Fra specie diverse la dose non va col peso M ma, all'incirca, con $M^{3/4}$.
Allora $+10\%$ di peso $\Rightarrow$ circa $+7.5\%$ di dose, non $+10\%$.

L'errore è di **esponente**. Il metabolismo, e con esso in buona parte la velocità di eliminazione dei farmaci, cresce non come il peso M ma circa come $M^{3/4}$ (legge di Kleiber): per chilo, un animale grande "consuma" molto meno di uno piccolo.

dose per l'elefante	col peso M	con $M^{3/4}$
dal gatto (2.6 kg, 0.26 mg)	297 mg	≈ 51 mg
dall'uomo (70 kg, 0.2 mg)	≈ 8.5 mg	≈ 3.3 mg

Fra 297 mg e 3 mg c'è un fattore 90.

BOZZA - DRAFT

Oggi. Prima di dare un nuovo farmaco per la prima volta a un essere umano, la FDA raccomanda di convertire le dosi sicure trovate negli animali proprio con una potenza del peso (con esponente 0.67, legato alla superficie corporea, più prudente di 0.75)[9].

Con $(1+h)^{\alpha} \approx 1+\alpha\, h$ e $\alpha = \frac{3}{4}$: 10% di peso in più, circa 7.5% di dose in più. Piccolo errore; ma dal gatto all'elefante il peso si moltiplica per più di mille.

BOZZA - DRAFT

[9] FDA, *Guidance for Industry: Estimating the Maximum Safe Starting Dose in Initial Clinical Trials for Therapeutics in Adult Healthy Volunteers*, 2005. Alla dose così ottenuta si applica poi un ulteriore fattore di sicurezza, tipicamente 10. La storia di Tusko è raccontata da K. Schmidt-Nielsen, *How Animals Work*, 1972.

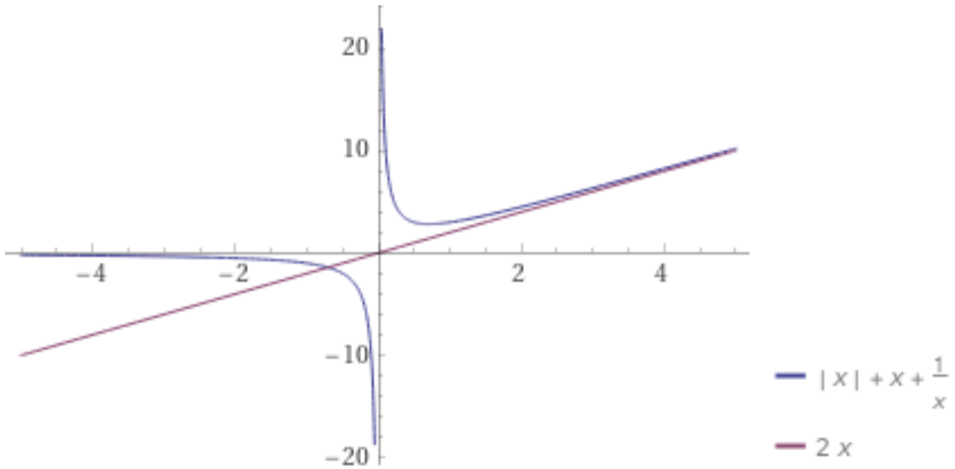
25.14 Asintoti[32]

L'asintoto è una sorta di retta tangente a un grafico in punti infinitamente lontani dall'origine.

Impariamo a riconoscerli per via grafica (con tutte le incertezze del caso). In questo disegno (screenshot da WolframAlpha) del grafico di $|x| + x + \frac{1}{x}$ vediamo

- l'asintoto verticale $x = 0$,
- l'asintoto orizzontale sinistro $y = 0$
- l'asintoto obliquo destro $y = 2\,x$.

BOZZA - DRAFT



Nella Storia 2 dell'epidemia, $y = 10\,000$ è asintoto orizzontale destro della sigmoide $M(t)$: il bilancio finale. Gli asintoti verticali e orizzontali si trovano coi limiti (si vedano i Complementi).

BOZZA DRAFT

25.15 sup e inf[36]

Se una funzione ha un massimo assoluto $\max f$, esso è l'*estremo superiore* $\sup f$. Tuttavia, consideriamo la funzione $\arctan x$. Essa per $x \to +\infty$ tende a $\frac{\pi}{2}$ ma senza mai raggiungerlo. In questo caso $\frac{\pi}{2}$ non è max ma si dice che è estremo superiore:

$$\sup \arctan = \frac{\pi}{2}$$

Similmente $\inf \arctan = -\frac{\pi}{2}$. Ovvio poi è il significato di $\sup f = +\infty$ e di $\inf f = -\infty$; per esempio $\sup \tan = +\infty$. Per l'epidemia della Storia 2, $\sup M = 10\,000$ ma il massimo non esiste. Le definizioni formali di sup e inf sono complicate e non le daremo.

BOZZA DRAFT

25.16 Complementi – Il potenziale di Lennard-Jones

Il potenziale di Lennard-Jones

$$f(x) := \frac{1}{x^{12}} - \frac{2}{x^6} \qquad x > 0$$

è una funzione della Termodinamica, collegata alla Legge di van der Waals: descrive l'interazione fra 2 molecole a distanza x (in unità opportune).

– Dominio

$x > 0$ (la funzione esisterebbe per $x \neq 0$, ma ha senso fisico solo per $x > 0$)

– Zeri [equazione $f(x) = 0$]

$$\frac{1}{x^{12}} = \frac{2}{x^6} \quad \Big/ \cdot x^{12} \neq 0 \qquad 1 = 2\,x^6 \qquad x^6 = 2^{-1} \quad \Big/^{\wedge \frac{1}{6}} \text{ in } \mathbb{R}^+ \qquad x = 2^{-\frac{1}{6}}$$

– Segni [disequazione $f(x) > 0$]

$$\frac{1}{x^{12}} > \frac{2}{x^6} \quad \Big/ \cdot x^{12} > 0 \qquad 1 > 2\,x^6 \qquad x^6 < 2^{-1} \qquad x < 2^{-\frac{1}{6}}$$

BOZZA - DRAFT

$f(x) > 0$ per $0 < x < 2^{-\frac{1}{6}}$ e $f(x) < 0$ per $x > 2^{-\frac{1}{6}}$

– Limiti [negli "estremi" (in senso lato) del dominio]

$$\lim_{x\to 0^+}\left(\frac{1}{x^{12}}-\frac{2}{x^6}\right)(=+\infty-\infty)=\lim_{x\to 0^+}\frac{1}{x^6}\cdot\left(\frac{1}{x^6}-2\right)=+\infty \qquad \lim_{x\to+\infty} f(x)=0$$

– Asintoti

$x = 0$ asintoto verticale, $y = 0$ asintoto orizzontale per $x \to +\infty$

– Derivata prima

$$D\left(x^{-12}-2\,x^{-6}\right)=-12\,x^{-13}+12\,x^{-7}=-\frac{12}{x^{13}}+\frac{12}{x^7}$$

– Crescenza/decrescenza, max/min, sup/inf [diseq. $f'(x)>0$]

$$-\frac{12}{x^{13}}+\frac{12}{x^7}>0 \quad \Big/\cdot\frac{x^{13}}{12}>0 \qquad -1+x^6>0 \qquad x^6>1 \qquad x>1$$

"schema formale di crescenza e decrescenza"

0 . . . . . 1 . . . . . .

|-----|++++++++++ $f'(x) > 0$

BOZZA - DRAFT

$| \ldots . \searrow \ldots | \ldots \nearrow \ldots .$

$f'(x) < 0$ per $0 < x < 1$, funzione decrescente
$f'(x) > 0$ per $x > 1$, funzione crescente
$x = 1$ punto di min rel. e ass., $\min f = f(1) = 1 - 2 = -1$, $\sup f = +\infty$

Fisicamente: le 2 molecole stanno in equilibrio alla distanza 1, dove l'energia è minima; più vicine si respingono fortissimamente, più lontane si attraggono debolmente.

E in Farmacia? Nella progettazione di farmaci al computer (*drug design*, *docking molecolare*) l'energia con cui una molecola candidata si incastra nel suo recettore si calcola sommando migliaia di termini proprio di questo tipo, uno per ogni coppia di atomi. Cercare dove quell'energia è minima, cioè dove le derivate si annullano, vuol dire cercare *come* il farmaco si lega al bersaglio.

BOZZA - DRAFT

Nota. Nei Complementi lo Studente interessato troverà una "ricetta" più completa per lo studio di funzioni.

BOZZA - DRAFT

25.17 Cenni sulle equazioni differenziali[41]

Torniamo al farmaco con cui abbiamo cominciato. Abbiamo visto che per $c(t) = c_0\,\mathrm{e}^{-k\,t}$ vale

$$c'(t) = -k\,c(t)$$

cioè *la velocità di eliminazione è proporzionale alla quantità presente*. La Farmacocinetica ragiona al contrario: **parte** da questa legge, che è plausibile biologicamente (il fegato e i reni "smaltiscono" in proporzione a quanto ricevono), e ne **ricava** la funzione $c(t)$.

Nel caso più semplice(10) un'equazione differenziale è un'equazione che ci dà informazioni sulla derivata y' di una funzione y e ha come soluzione la funzione incognita y stessa. Si noti che la soluzione è una funzione e non un

BOZZA - DRAFT

[10]Detto meglio e con più generalità, un'equazione differenziale è un'uguaglianza fra funzioni, di cui almeno una, sia essa $y(t)$, è incognita, e in tutta l'espressione compare almeno una volta $y'(t)$ *vel* una derivata di ordine superiore. Ecco 4 equazioni differenziali: $y' = 9.81$, che dà la velocità di caduta di un grave presso la Terra; $y' = t$; $y'' = -y$, un'equazione classicissima in Fisica; $y''' = t\,y'^2$.

numero.

L'equazione classica della Farmacocinetica (eliminazione del primo ordine) è

$$y' = -k\,y \qquad \text{con soluzione} \qquad y(t) = c\,\mathrm{e}^{-k\,t} \qquad c \text{ costante} \quad (7)$$

e l'emivita è $T = \frac{\ln 2}{k}$: per la bedaquilina $k = 0.004555$ al giorno dà $T \approx 152$ giorni, i 5 mesi visti all'inizio.

Quando scade una compressa? Anche dentro la confezione il principio attivo si degrada, molto spesso con la stessa legge $y' = -k\,y$ (*cinetica del primo ordine*), solo con una k piccolissima. Tipicamente la data di scadenza corrisponde al tempo t_{90} in cui resta il 90% del contenuto dichiarato:

La scadenza è (tipicamente) quando resta il 90% del principio attivo: arriva dopo circa il 15% di un'emivita, $t_{90} \approx \frac{0.105}{k}$.

$$\mathrm{e}^{-k\,t_{90}} = 0.9 \iff t_{90} = \frac{\ln \frac{10}{9}}{k} \approx \frac{0.105}{k}$$

BOZZA - DRAFT

Per esempio con $k = 0.05$ all'anno si ha $t_{90} \approx 2.1$ anni, e sulla scatola si stamperà una scadenza a 2 anni dalla produzione. Si noti che $\frac{t_{90}}{T} = \frac{\ln(10/9)}{\ln 2} \approx 0.15$: la compressa scade quando non ha percorso nemmeno un sesto della sua emivita[11].

25.18 Sistema di equazioni differenziali: modello SIR[45]

Il modello SIR dell'epidemiologia è un sistema di equazioni differenziali che lega fra loro suscettibili (S) e infetti (I) e risolti/rimossi (R).

$$(25-0)$$

Questo modello[12] è ragionevolmente predittivo per le malattie infettive che vengono trasmesse da uomo a uomo e in cui il recupero conferisce resistenza duratura.

BOZZA - DRAFT

[11] La costante k cresce con la temperatura (legge di Arrhenius): ecco il perché di "conservare a temperatura inferiore a 25°C". Per lo stesso motivo nei test di stabilità i farmaci vengono "invecchiati" in fretta tenendoli a 40°C, e dalla k misurata a caldo si ricava quella a temperatura ambiente.

[12] Wikipedia, l'enciclopedia libera, letto il 10 novembre 2021.

Il morbillo è il caso tipico di applicazione del modello SIR.
Ecco il classico sistema di equazioni differenziali dell'epidemiologia:

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} = -\dfrac{\beta IS}{N} \\ \dfrac{dI}{dt} = \dfrac{\beta IS}{N} - \gamma I \\ \dfrac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases}$$

nelle 3 funzioni incognite $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$, *susceptible*, *infectious*, *removed*, in italiano detti anche Suscettibile, Infetto, Risolto/Rimosso (ma in Risolto/Rimosso stanno sia i guariti che i deceduti). Naturalmente $\frac{dS}{dt}$ è solo una scrittura alternativa per $S'(t)$.

BOZZA - DRAFT

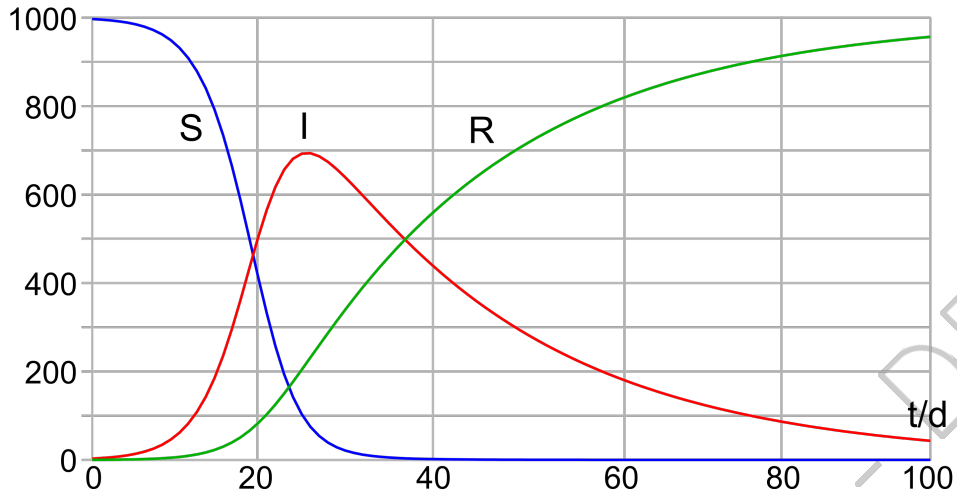


Figura 3: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:SIR-Modell.svg, By Klaus-Dieter Keller. Valori iniziali $S = 997$ e $I = 3$, $R = 0$ (cioè 3 infetti su 1000), con parametri $\beta = 0.0004$, $\gamma = 0.04$ nella scrittura senza la divisione per N; nella nostra scrittura, con $N = 1000$, è $\beta = 0.4$, e allora $R_0 = \frac{\beta}{\gamma} = 10$.

BOZZA - DRAFT

Il modello SIR descrive la diffusione di una malattia infettiva in una popolazione chiusa (senza nascite, morti per altre cause o migrazioni). Leggiamo le 3 curve con ciò che sappiamo di limiti e derivate:

Suscettibili $S(t)$**.** All'inizio quasi tutta la popolazione; $S'(t) < 0$ sempre (si veda la prima equazione): decrescono, e tendono a un valore minimo, mai zero del tutto. Indicano quante persone restano a rischio.

Infetti $I(t)$**.** All'inizio pochi; crescono rapidamente (fase quasi esponenziale, Storia 3), raggiungono un picco dove $I'(t) = 0$, poi decrescono e tendono a 0. Forma: una campana (asimmetrica). Il picco è il momento di massima pressione sul sistema sanitario.

Risolti/Rimossi $R(t)$**.** All'inizio zero; $R'(t) = \gamma I \geq 0$, crescono sempre, con forma di sigmoide (Storia 2), e tendono al bilancio finale.

BOZZA - DRAFT

In ogni momento vale

$$S(t) + I(t) + R(t) = N \tag{8}$$

dove N è la popolazione totale (costante): infatti sommando le 3 equazioni si ottiene $S' + I' + R' = 0$. Il rapporto $\frac{\beta}{\gamma}$ è il famoso

numero di riproduzione di base R_0, mezzo incubo giornalistico durante la pandemia del 2020: quante persone contagia, in media, un infetto in una popolazione tutta suscettibile.

BOZZA - DRAFT

ESERCIZI da svolgere

BOZZA - DRAFT

ESERCIZIO da svolgere 1. Calcolare Dx^2 col limite del rapporto incrementale $\lim_{h\to 0} \frac{(x+h)^2-x^2}{h}$.
Risultato: $\frac{2xh+h^2}{h} = 2x + h \to 2x$.

ESERCIZIO da svolgere 2. Calcolare le derivate di

$$3x^4-2x+5 \qquad x\,\mathrm{e}^x \qquad \frac{\ln x}{x} \qquad \sin(3x) \qquad 5\,\mathrm{e}^{-0.1\,t} \qquad \arctan x+\arctan\frac{1}{x}$$

usando, dove servono,

$$(f\cdot g)' = f'\cdot g+f\cdot g' \qquad \left(\frac{f}{g}\right)' = \frac{f'\cdot g - f\cdot g'}{g^2} \qquad (f(g(x)))' = f'(g(x))\cdot g'(x)$$

Risultato: $12x^3 - 2$; $(1 + x)\,\mathrm{e}^x$; $\frac{1-\ln x}{x^2}$; $3\cos(3x)$; $-0.5\,\mathrm{e}^{-0.1\,t}$; 0 (per $x \neq 0$).

ESERCIZIO da svolgere 3. Scrivere la retta tangente al grafico di e^x in $x_0 = 0$ e quella al grafico di $\ln x$ in $x_0 = 1$.
Risultato: $y = 1 + x$ e $y = x - 1$.

ESERCIZIO da svolgere 4. Usando la linearizzazione con $f(x) = \sqrt{x}$ in $x_0 = 100$, calcolare approssimatamente $\sqrt{102}$, e confrontare con la calcolatrice.
Risultato: $10 + \frac{1}{20} \cdot 2 = 10.1$; la calcolatrice dà $10.0995...$

ESERCIZIO da svolgere 5. Per l'epidemia $f(x) = 60\,x^2 - x^3$ calcolare il tasso di crescita dei morti giornalieri ai giorni 10 e 50, e interpretare i segni.
Risultato: $f'(10) = 900$ (in crescita), $f'(50) = -1500$ (in calo, dopo il picco del giorno 40).

ESERCIZIO da svolgere 6. Un farmaco ha concentrazione $c(t) =$

BOZZA - DRAFT

$800\,\mathrm{e}^{-0.03\,t}$ (t in ore). Calcolare la velocità di eliminazione $c'(t)$ all'inizio e quando la concentrazione è scesa a 400, usando $D\,\mathrm{e}^{c\,t} = c\,\mathrm{e}^{c\,t}$.
Risultato: $c'(t) = -0.03\,c(t)$, cioè -24 all'inizio e -12 quando $c = 400$ (unità per ora).

BOZZA - DRAFT

ESERCIZIO da svolgere 7. Il numero di nuovi casi giornalieri di un'infezione è modellizzato da $d(t) = 1000\,t\,\mathrm{e}^{-t/5}$, t in giorni. In quale giorno c'è il picco, e quanti casi? Si usino $(f \cdot g)' = f' \cdot g + f \cdot g'$ e $D\,\mathrm{e}^{c\,t} = c\,\mathrm{e}^{c\,t}$.
Risultato: $d'(t) = 1000\,\mathrm{e}^{-t/5}\left(1 - \frac{t}{5}\right)$, picco al giorno 5, circa 1839 casi.

ESERCIZIO da svolgere 8 (bioequivalenza). Un secondo generico dello stesso farmaco dà la concentrazione $c_G(t) = \frac{32}{3}\left(\mathrm{e}^{-0.1\,t} - \mathrm{e}^{-0.4\,t}\right)$ mg/l, t in ore. Trovare T_{max} e C_{max} e dire se il rapporto con il

$C_{max} \approx 5.35$ mg/l dell'originale sta fra l'80% e il 125%. Si usi $D\,\mathrm{e}^{c\,t} = c\,\mathrm{e}^{c\,t}$.
Risultato: $c'_G(t) = 0$ dà $\mathrm{e}^{0.3\,t} = 4$, cioè $T_{max} = \frac{\ln 4}{0.3} \approx 4.6$ ore; $C_{max} \approx 5.04$ mg/l; rapporto $\approx 94\%$: promosso (per quanto riguarda C_{max}).

ESERCIZIO da svolgere 9. Il raggio di una compressa sferica aumenta del 2%; di quanto aumenta circa il suo peso? E se il diametro diminuisce del 3%?
Risultato: circa $+6\%$ (esatto 6.12%) e circa -9% (esatto -8.73%).

ESERCIZIO da svolgere 10. L'area di un'etichetta quadrata deve aumentare del 10%: di quanto bisogna aumentarne circa il lato?
Risultato: circa del 5% (esatto 4.88%).

ESERCIZIO da svolgere 11. Verificare, derivando, che $y(t) = 3\,\mathrm{e}^{-2t}$ è soluzione dell'equazione differenziale $y' = -2\,y$ (si usi $D\,\mathrm{e}^{c\,t} =$

BOZZA - DRAFT

$c\,\mathrm{e}^{c\,t}$). Qual è l'emivita, sapendo che vale $\frac{\ln 2}{k}$?
Risultato: $y' = -6\,\mathrm{e}^{-2t} = -2\,y$; emivita $\frac{\ln 2}{2} \approx 0.347$.

ESERCIZIO da svolgere 12. Un farmaco ha emivita 8 ore. Qual è la sua costante di eliminazione k, sapendo che emivita $= \frac{\ln 2}{k}$?
Risultato: $k = \frac{\ln 2}{8} \approx 0.0866$ all'ora.

ESERCIZIO da svolgere 13. Trovare il massimo di $f(x) = x\,\mathrm{e}^{-x}$ per $x \geq 0$, e il limite per $x \to +\infty$, usando $(f \cdot g)' = f' \cdot g + f \cdot g'$.
Risultato: punto di massimo $x = 1$, $\max f = \frac{1}{\mathrm{e}} \approx 0.368$, limite 0.

ESERCIZIO da svolgere 14 (dal topo all'uomo). Un farmaco è efficace nel topo (30 g) con una dose totale di 0.3 mg. Che dose totale ci si aspetta per un uomo di 60 kg con la regola $dose \propto M^{3/4}$? E con la regola (sbagliata) della proporzionalità al peso?
Risultato: il peso si moltiplica per 2000; $0.3 \cdot 2000^{3/4} \approx 90$ mg contro $0.3 \cdot 2000 = 600$ mg.

BOZZA - DRAFT

ESERCIZIO da svolgere 15 (scadenza). Un principio attivo si degrada con emivita 3 anni (cinetica del primo ordine). Dopo quanto tempo ne resta il 90%, sapendo che $T = \frac{\ln 2}{k}$ e $t_{90} = \frac{\ln(10/9)}{k}$?
Risultato: $k = \frac{\ln 2}{3} \approx 0.231$ all'anno, $t_{90} \approx 0.456$ anni, cioè circa 5 mesi e mezzo.

ESERCIZIO da svolgere 16 (immunità di gregge). Una malattia ha $R_0 = 5$: quale frazione della popolazione va immunizzata perché l'epidemia non possa partire? Per il morbillo ($R_0 = 15$), in una scuola vaccinata al 70%, all'arrivo di un infetto la frazione di suscettibili è sopra o sotto $\frac{1}{R_0}$, e che cosa succede?
Risultato: $1 - \frac{1}{5} = 80\%$. Nella scuola $\frac{S}{N} \approx 0.30 > \frac{1}{15} \approx 0.067$: $I' > 0$, l'epidemia parte.

ESERCIZIO da svolgere 17 (prezzo). Se le vendite annue di un prodotto da banco sono $q(p) = 500\,\mathrm{e}^{-p/40}$, quale prezzo p massi-

BOZZA - DRAFT

mizza il ricavo $R(p) = p \cdot q(p)$? Si usino $(f \cdot g)' = f' \cdot g + f \cdot g'$ e $D\,\mathrm{e}^{c\,p} = c\,\mathrm{e}^{c\,p}$.

Risultato: $R'(p) = 500\,\mathrm{e}^{-p/40}\left(1 - \frac{p}{40}\right)$, prezzo ottimo 40 euro, ricavo $\frac{20\,000}{\mathrm{e}} \approx 7358$ euro.

BOZZA - DRAFT

Complementi

Esercizio$_{\mu 2023}$ ≈ Calcolare un'approssimazione della derivata di $\lfloor x \rfloor^x$ (che è definita con la parte intera) in 2.5 con la formula approssimata

$$f'(x) \approx \frac{f(x+h) - f(x)}{h} \qquad h \ll \text{ (cioè molto piccolo)}$$

(approssimazione della formula esatta, col limite, $f'(x) := \lim_{h \to 0} \frac{f(x+h)-f(x)}{h}$) usando il valore $h := 0.25 = \frac{1}{4}$ (che non può essere considerato "molto piccolo" in assoluto ma in questo caso garantisce un'approssimazione entro il 10%).
Nello svolgimento si potrebbe incontrare il numero $2^{2.5}$ che ovviamente è $2^2 \cdot 2^{0.5} = 4\sqrt{2}$ (oppure equivalentemente $2^{5/2} = \sqrt{2^5} = \sqrt{32}$).

BOZZA DRAFT

SVOLGIMENTO
Viene usato lo standard del punto decimale.

Con i valori dati $x = 2.5$ e $h = 0.25$

$$f'(2.5) \approx \frac{f(2.5 + 0.25) - f(2.5)}{0.25} =$$

$$= \frac{f(2.75) - f(2.5)}{0.25} =$$

con la funzione data $f(x) := \lfloor x \rfloor^x$

$$= \frac{\lfloor 2.75 \rfloor^{2.75} - \lfloor 2.5 \rfloor^{2.5}}{0.25} =$$

e con la parte intera (che ai numeri positivi "toglie i decimali")

$$= \frac{2^{2.75} - 2^{2.5}}{0.25} =$$

per le proprietà delle potenze

$$= \frac{2^{2.5}\,(2^{0.25} - 1)}{0.25} =$$

ricordando, come è ovvio e anche ci viene detto nel quesito, che $0.25 = \frac{1}{4}$,

$$= \frac{2^{2.5}\,(2^{\frac{1}{4}} - 1)}{0.25} =$$

che per le proprietà delle potenze e delle radici, come anche ci viene detto nel quesito, è

$$= \frac{4\sqrt{2}\,(2^{\frac{1}{4}} - 1)}{0.25} =$$

BOZZA - DRAFT

per le proprietà delle radici riconosciamo una radice quarta

$$= \frac{4\sqrt{2}\,(\sqrt[4]{2}-1)}{0.25} =$$

e con la nota formula di riduzione della radice quarta $\sqrt[4]{a} = \sqrt{\sqrt{a}}$

$$= \frac{4\sqrt{2}\,(\sqrt{\sqrt{2}}-1)}{0.25} \approx$$

con una calcolatrice (dotata di radice quadrata)

$$\boxed{\approx 4.281}$$

$$\boxed{\approx 4.28}$$

$$\boxed{\approx 4.3}$$

(Il valore esatto è $2^{2.5}\,\ln 2 = 4\sqrt{2}\,\ln 2 \approx 3.921$).

BOZZA - DRAFT

25.19 Complementi – Definizioni degli asintoti

Definizione 1.[13] Se x_0 è un numero [finito] e

$$\lim_{x\to x_0^-} f(x) = \pm\infty \quad \vee \quad \lim_{x\to x_0^+} f(x) = \pm\infty$$

allora la retta verticale $x = x_0$ si dice ***asintoto verticale*** per f.

Definizione 2. Se

$$\lim_{x\to-\infty} f(x) = cost$$

allora $y = cost$ si dice **asintoto orizzontale sinistro** per $f(x)$, o per $x \to -\infty$, e similmente si definisce quello **destro**, ovvero per $x \to +\infty$.

La definizione analitica di **asintoto obliquo** è più complessa[14] e non la diamo. Riconosciamo – tentativamente – gli asintoti obliqui

ROZZA - DRAFT

[13] Alcuni Autori ritengono inutile, non significativa, questa definizione.

[14] Per il lettore interessato: se esistono 2 numeri [finiti] m e q tali che

$$\lim_{x\to+\infty} \frac{f(x)}{x} = m, \qquad \lim_{x\to+\infty} (f(x) - mx) = q$$

dal (disegno del) grafico. Ma con, per esempio, $x + \ln x$ il rischio di sbagliare è notevole (perchè contrariamente all'impressione che in generale si ricava disegnandone un grafico, non ha asintoto obliquo destro). Il riconoscimento "a occhio" degli asintoti obliqui (e anche orizzontali) è problematico.

Esempi.
La funzione $f(x) := \frac{1}{x}$ ha asintoto verticale $x = 0$ e asintoto orizzontale $y = 0$: si trovano coi limiti a $-\infty$, $+\infty$, e 0^+ oppure 0^-.

La funzione $\tan x$ ha gli infiniti asintoti verticali $x = \frac{\pi}{2} + k\pi$ per $k \in \mathbb{Z}$.

Si troverà che $y = \frac{\pi}{2}$ è asintoto orizzontale destro per $\arctan x$, e $y = -\frac{\pi}{2}$ è asintoto orizzontale sinistro.

---

allora la retta $y = mx + q$ si dice ***asintoto destro*** (oppure: *per* $x \to +\infty$) per f, in particolare *obliquo* se $m \neq 0$ e *orizzontale* se $m = 0$. Con $x \to -\infty$ si definisce l'eventuale ***asintoto sinistro***.
Si trova che $y = 0$ è asintoto orizzontale sinistro per $\ln(1 + e^x)$ e $y = x$ è asintoto obliquo destro.
Per $f(x) := \sqrt{x}$ si troverebbe $m = 0$ ma q infinito e allora non esiste asintoto destro. (E sinistro non c'è perché $\mathrm{dom} f = [0, +\infty[$).
Con la Regola di de l'Hospital per $\ln x$ si trova $m = 0$ ma q infinito e allora non esiste asintoto destro. (Sinistro escluso dal dominio).
Esercizi. Si trovino i 2 asintoti di questa funzione considerata da Wikipedia, l'enciclopedia libera, alla voce *Asymptote*:

$$\frac{2x^2 + 3x + 1}{x}$$

e con essi e qualche valore si disegni un grafico approssimativo. Similmente per la reciproca, che ha 3 asintoti.

BOZZA - DRAFT

Si troverà che $y = 1$ è asintoto orizzontale destro per

$$\tanh x := \frac{\mathsf{e}^x - \mathsf{e}^{-x}}{\mathsf{e}^x + \mathsf{e}^{-x}}$$

e $y = -1$ è asintoto orizzontale sinistro.

La funzione $f(x) := \mathsf{e}^{\frac{1}{x}}$ ha asintoto verticale $x = 0$ che si trova col limite per $x \to 0^+$, e asintoto orizzontale [destro e sinistro] $y = 1$.

BOZZA - DRAFT

BOZZA - DRAFT

25.20 Complementi – Regola di de l'Hospital

In condizioni che non[15] approfondiamo, certi limiti del tipo

$$\frac{0}{0} \quad \text{oppure} \quad \frac{\infty}{\infty}$$

[15]Per lo studente interessato, qualche dettaglio.
Detti u_0 e l due numeri o $+\infty$ o $-\infty$, se per $x \to u_0$

$$\begin{array}{rl|c|rl} & f(x)\to 0 & & & f(x)\to\pm\infty \\ \wedge & g(x)\to 0 & \vee & \wedge & g(x)\to\pm\infty \\ \wedge & \frac{f'(x)}{g'(x)}\to l & & \wedge & \frac{f'(x)}{g'(x)}\to l \end{array}$$

si dimostra (teorema detto Regola di de l'Hospital) che

$$\lim_{x\to u_0}\frac{f(x)}{g(x)} = l$$

se f e g sono "sufficientemente regolari" (come sono in genere le funzioni che ricorrono nelle Scienze Applicate, e negli esercizi elementari, anche di questa trattazione).
Si noti che l'eventuale inesistenza del limite del rapporto delle derivate non esclude l'esistenza del limite del rapporto iniziale.
Esempi.

$$\lim_{x\to 0}\frac{\sin x}{x}\left(=\frac{0}{0}\right) <=^{H} \lim_{x\to 0}\frac{\cos x}{1} = \frac{\cos 0}{1} = 1$$

che si chiama **limite notevole del seno** (e per esso non vale *come dimostrazione* il calcolo soprastante, esiste una dimostrazione specifica; e proprio da quel limite si dimostra che $D\sin x = \cos x$, che quassù viene utilizzato).

$$\lim_{x\to+\infty}\frac{x}{\ln x}\left(=\frac{\infty}{\infty}\right) <=^{H} \lim_{x\to+\infty}\frac{1}{1/x} = \lim_{x\to+\infty} x = +\infty\,.$$

Da questi 2 limiti si ha questa sequenza di funzioni "sempre più infinite" in $+\infty$, cioè tali che il rapporto di una di esse con una precedente tende a $+\infty$: (lentissima) $\ln x$, x, e^x (velocissima). Il $\lim_{x\to+\infty}\frac{x^2+5\mathrm{e}^x+\pi}{7x^3+3x^2+1}$ si risolverà con 3 applicazioni successive del teorema. Invece $\lim_{x\to+\infty}\frac{2x+\sin x+\cos x}{5x-\sin x+3\cos x}$ semplificando per x.

BOZZA - DRAFT

si possono calcolare sostituendo

il numeratore con la sua derivata

e (anche!)

il denominatore con la sua derivata.

Ripetiamo: quoziente delle derivate. (Non derivata del quoziente).

Esempio.

$$\lim_{x\to+\infty} \frac{\mathrm{e}^x}{x+2} \left(= \frac{\infty}{\infty} \right) <=^H \lim_{x\to+\infty} \frac{\mathrm{e}^x}{1} = +\infty \,.$$

25.21 Complementi – "Ricetta" per lo studio di funzione

Fermo restando che una funzione molto "capricciosa" non può essere studiata con metodi elementari, è però vero che un'infinità di funzioni del tipo di quelle che tendono a capitare nelle Scienze Applicate può validamente studiarsi coi metodi visti finora, venendosi in pratica

BOZZA - DRAFT

a creare una sorta di "ricetta fissa" per il cosiddetto *studio di funzione*.

Per quanto possibile si cercherà di seguire questa "ricetta":

1) Dominio
2) Simmetrie e periodicità
3) Zeri [equazione $f(x) = 0$]
4) Segni [disequazione $f(x) > 0$]
5) Limiti [negli "estremi" (in senso lato) del dominio]
6) Asintoti
7) Derivata prima
8) Limiti della derivata prima [non se $\lim_{x \to x_0} f(x) = \pm\infty$]
9) Crescenza/decrescenza, max/min, sup/inf [diseq. $f'(x) > 0$]
10) Derivata seconda, e magari suo studio [talvolta proibitivo]
11) Valori calcolati, ed eventualmente tangente in essi
12) Disegno del grafico

BOZZA - DRAFT

Le funzioni 2π-periodiche, si studino in $[0, 2\pi[$ o meglio $]-\pi, \pi]$.

Analoghe riduzioni del dominio si attuino per altre periodicità.

Esempio: la campana gaussiana

$$f(x) := \frac{1}{\sqrt{2\,\pi}}\,\mathrm{e}^{-\frac{x^2}{2}}$$

1) Dominio
   $\mathbb{R}$
2) Simmetrie e periodicità
   $f(-x) = f(x)$, allora la funzione è pari e allora il grafico è simmetrico rispetto all'asse y.
(Da ora basterebbe studiarla per $x \geq 0$, volendo "risparmiare").
3) Zeri [equazione $f(x) = 0$]
   La funzione non ha zeri
4) Segni [disequazione $f(x) > 0$]
   $f(x) > 0 \;\forall\, x \in dom\, f$

BOZZA - DRAFT

5) Limiti [negli "estremi" (in senso lato) del dominio]

$$\lim_{x\to\pm\infty} f(x) = 0$$

6) Asintoti

$y = 0$ asintoto orizzontale per $x \to \pm\infty$

7) Derivata prima

$$f'(x) = D\,\frac{1}{\sqrt{2\,\pi}}\,\mathrm{e}^{-\frac{x^2}{2}} = \frac{1}{\sqrt{2\,\pi}}\,D\,\mathrm{e}^{-\frac{x^2}{2}} = \frac{1}{\sqrt{2\,\pi}}\,\mathrm{e}^{-\frac{x^2}{2}}\,D\left(-\frac{x^2}{2}\right) =$$

$$= -\frac{x}{\sqrt{2\,\pi}}\,\mathrm{e}^{-\frac{x^2}{2}}$$

8) Limiti della derivata prima [non se $\lim_{x\to x_0} f(x) = \pm\infty$]

$$\lim_{x\to\pm\infty}\left(-\frac{x}{\sqrt{2\,\pi}}\,\mathrm{e}^{-\frac{x^2}{2}}\right) = \lim_{x\to\pm\infty}\frac{-x}{\sqrt{2\,\pi}\;\mathrm{e}^{\frac{x^2}{2}}} = \left(=\frac{\infty}{\infty}\right) <=^{H}$$

con de L'Hospital

$$= \lim_{x\to\pm\infty}\frac{-1}{\sqrt{2\,\pi}\;\mathrm{e}^{\frac{x^2}{2}}\cdot x} = 0$$

BOZZA - DRAFT

9) Crescenza/decrescenza, max/min, sup/inf [diseq. $f'(x)>0$]

$$-\frac{x}{\sqrt{2\,\pi}}\,\mathrm{e}^{-\frac{x^2}{2}} > 0 \quad \Big/ \cdot \frac{\sqrt{2\,\pi}}{\mathrm{e}^{-\frac{x^2}{2}}} > 0$$

$$-x > 0$$

$$x < 0$$

"schema formale di crescenza e decrescenza"

$\ldots\ldots\ldots 0 \ldots\ldots\ldots$

$++++++++++ | ----- \; f'(x) > 0$

$\ldots\ldots \nearrow \ldots | \ldots \searrow \ldots\ldots$

$f'(x) > 0$ per $x < 0$, funzione crescente

$f'(x) < 0$ per $x > 0$, funzione decrescente

$x = 0$ punto di max rel. e ass.

$\max f = f(0) = \frac{1}{\sqrt{2\,\pi}}$

$\inf f = 0$

10) Derivata seconda, e magari suo studio [talvolta proibitivo] Con

BOZZA - DRAFT

qualche calcolo si trova

$$f''(x) = \frac{e^{-\frac{x^2}{2}}}{\sqrt{2\,\pi}}\,(x^2 - 1)$$

Si risolva la corrispondente disequazione col > 0

$$\Big/ : \frac{e^{-\frac{x^2}{2}}}{\sqrt{2\,\pi}} > 0$$

$$x^2 - 1 > 0$$

producendo lo schema di concavità e convessità e trovando l'unico flesso in $x \geq 0$ ovvero, su tutto $\mathbb{R}$, i 2 flessi simmetrici.

11) Valori calcolati, ed eventualmente tangente in essi

12) Disegno del grafico
Lasciato al lettore. Si verifichi poi su WolframAlpha.

BOZZA - DRAFT

25.22 Complementi – Esercizi di studio di funzione

Studiare queste 3 **Funzioni Iperboliche**:

$$\begin{array}{ll} \sinh x := \frac{\mathsf{e}^x - \mathsf{e}^{-x}}{2} & \textit{seno iperbolico} \\ \cosh x := \frac{\mathsf{e}^x + \mathsf{e}^{-x}}{2} & \textit{coseno ip.} \\ \tanh x := \frac{\sinh x}{\cosh x} = \frac{\mathsf{e}^x - \mathsf{e}^{-x}}{\mathsf{e}^x + \mathsf{e}^{-x}} & \textit{tangente ip.} \end{array}$$

Le funzioni iperboliche hanno un interesse di per sè, tendendo a ricorrere nella Fisica, e hanno anche uno speciale interesse nel Calcolo Differenziale.

BOZZA - DRAFT

Studiare questa funzione di interesse nel Calcolo delle Probabilità: •

$$f(x) := \frac{1}{\pi} \cdot \frac{1}{1+x^2}$$

Studiare queste altre funzioni:

•

$$f(x) := \frac{x}{2+x^2}$$

- $f(x) := \ln(x^2 - 1)$

BOZZA - DRAFT