

# GYÓGYSZERÉSZETTÖRTÉNETI KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 52. 101-102. 2008.

## Visszaemlékezés az Azulenol készítmény kifejlesztésére

Dr. Gábor Miklós

1945. október 1-én kerültem a jelentős háborús károkat szenvedett Szegedi Egyetem, *Jancsó Miklós* professzor által vezetett Gyógyszertani Intézetébe. A hideg laboratóriumban Jancsó professzor – ma is magam előtt látom hosszú fekete télikabátjában – a nagy laborasztalt körüljárva, így szólt hozzám: „A kamillavirágban egy ’kékolaj’ van, próbáld kinyerni, szeretnék vele dolgozni.”. A szakirodalomban a témának utánanéztem és a munkát elkezdtem.

Vasból készült laboratóriumi vízgőzkazánhoz (múzeumi darab!) 1 literes gömblobbikot csatlakoztam, melyhez Liebig hűtő csatlakozott. A kazánt bunzenláng melegítette. A kazánból kiáramló vízgőz, a gömblobbikban lévő kamillavirágból a „kék olajat” kihajította, melyet lombikban fogtam fel.

Az első sikeres kísérletek nyomán Jancsó professzor boldogan nézte az olajat s hamarosan az állatkísérleteket elkezdte. *Jancsó* szerint, ha egér, patkány vagy tengerimalac bőrét bekenjük a pikrátból vagy foszforsavval képzett addíciós vegyületből leválasztott kamazulénnal és ½ – 3 óra múlva tust adunk intravénán, akkor a kezelt helyen az érendothel fagocita-aktivitásának mélyre terjedő, erős, szabályos képeit észlelhetjük, sőt a tengerimalacnál a felszívódott szénhidrogéntől az izomzat és a kötőszövet egész hisztaminra reagáló érendothel rendszerét aktivált állapotban találhatjuk. [1] Maga az azuléndús illóolaj is erősen aktivál, sőt az azulénmentessé tett illóolajmaradék is elég erős hatású. Mivel egereken végzett kísérletek szerint előzetes krónikus hisztaminkezelés, valamint előzetes antistín injekció is ezt a tünetmentet kifejezetten gátolja, a hatást *Jancsó* úgy magyarázta, hogy az azulén hosszantartó hisztamin-felszabadító hatást fejt ki a szövetekben. [1]

E vizsgálatok után *Jancsó* professzor arra kért, hogy próbáljak nagyobb mennyiségben azulént előállítani. Munkánkról értesült *Bruckner Győző* akadémikus, a Szerves Kémiai Intézet igazgatója, aki elmondta, hogy a rézből készült nagy desztilláló berendezésüket – a németek elől – az I. sz. Belgyógyászati Klinika pincéjébe rejtették el. Keressem meg. Szerencsém volt. A pincehelyiségeket átkutatva a készüléket épségben megtaláltam. Az 50 literes desztilláló berendezéshez már csak egy vízgőzt előállító kazán hiányzott. Az az ötletem támadt, hogy a desztilláló készülékhez egy fürdőszobakazánt csatlakoztassak, mellyel vízgőzt tudunk termelni. A kazánt meg is vásároltam. A berendezés működésével – napi 25 kg tűzifa eltüze-

*Gábor Miklós professor emeritus január 30-án töltötte be életének 90. évét. Ez alkalmából megkülönböztetett tisztelettel köszöntjük és kívánunk erőben, egészségben eltöltött éveket.*

lésével – naponta már több gramm olajat tudunk előállítani, mely a klinikai kipróbáláshoz elegendő volt.

### Klinikai vizsgálatok

Klinikai vizsgálatokra kamillavirágból, majd cickafark kóróból (*Achillea millefolium*, L.) nyert, magas azulén tartalmú (5-10% kamazulén) illóolajat alkalmaztunk vazelinben felvéve és a készítményt kolorimetriás módszerrel, meghatározott azulén-tartalomra állítottuk be („Azulenol készítmény”).

A szemészetben jól bevált a helyi kezelés 0,05% azulén tartalmú kenőccsel blepharitisnél, felszínes és



1. ábra: Az Azulenol törzskönyvezési dokumentációjából

mély keratitiseknél, továbbá keratitis parenchimatosa kórképnél (*prof. dr. Ditrői Gábor*, Szemészeti Klinika).

Ulcus cruris, portio erosio makacs eseteiben a 0,15% azulén tartalmú kenőcs rendkívül meggyorsítja a sarjadzás és behámosodás folyamatát (*prof. dr. Rávnay Tamás*, Bőrgyógyászati Klinika). A legrosszabb indulatú, hónapok alatt nem gyógyuló fekélyek azulénol kenőccsel folytatott kezelés hatására gyorsan hámosodtak (*dr. Mándi István*, Sebészeti Klinika).

### Törzskönyvezés

A Servita Gyógyszergyár és Vegyipari Rt. 1947. április 22. keltezésű kérelmére az *Azulenol kenőcs forte 0,15%* elnevezésű gyógyszer forgalomba hozatalát az Országos Közegészségügyi Intézet az alább megadott összetételben és csomagolásban tudomásul vette és a készítményt Tsz. 13284 szám alatt már 1947. május 19-én törzskönyvezte. (**1. ábra**)



**2. ábra:** Az *Azulenol kenőcs* eredeti doboza (Servita Rt., 1947.)

#### Engedélyezett összetétel:

Azulen (ol. chamom. conc.-ban) 0,015 g  
Vaselin flav. ad 10,00 g

Csomagolás porcelántégelyben és dobozban (**2. ábra**).

Érdekességgként megemlítem, hogy a Servita gyógyszergyárral kooperáló intézetek professzorai 50 kg, az asszisztencia pedig 25 kg rézgálicot, valamint – mindenki nagy örömeire – egy pár fényezetlen bakancsot kapott. (Az akadémikusok is!) Így éltünk az inf-lációban.

*Issekutz Béla* 1948-as kiadású „Gyógyszerek és gyógyítás” című széles körben ismert és használt könyve már ismerteti az „Azulenol” néven forgalmazott készítményt. [2]

*Jancsó* akadémikus vizsgálatainak további jelentősége, hogy az azulének terápiás hatására ismét felhívta a figyelmet. Így később *Stern* [3], *Stern* és *Milin* [4] az azulének hatásmódját ill. antiallergiás és antiflogisztikus hatását, *Kouronakis* és munkatársai [5] a guaiazulén antioxidáns hatását ismertették. Újabban *Sakai* és *Misawa* [6] a nátrium-azulenolszulfonát kapszaicinnal előidézett garatgyulladás csökkentő hatásáról számolt be.

### Gábor Miklós professor emeritus monográfiáinak jegyzéke

1. Die pharmacologische Beeinflussung der Kapillarresistenz und ihrer Regulationsmechanismen. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1960. (Előszó: *M. Jancsó*)
2. The Anti-Inflammatory Action of Flavonoids. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1972. (Előszó: *A. Szent-Györgyi*)
3. Pathophysiology and Pharmacology of Capillary Resistance. Akadémiai Kiadó, 1974. (Előszó: *H. Selye*)
4. Abriss der Pharmacologie von Flavonoiden. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1975. (Előszó: *A. Szent-Györgyi*)
5. The pharmacology of benzopyrone derivatives and related compounds. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1986. (Reprint edition: 1988. Előszó: *E. Middleton, Jr.*)
6. Mouse ear inflammation models and their pharmacological applications. Akadémiai Kiadó, Budapest, 2000. (Előszó: *Sir John Vane*)
7. Experimentally-induced paw oedemas in mice. Akadémiai Kiadó, Budapest, 2007. (Előszó: *Mauro Perretti*)

A jelenleg gyógyszerári forgalomban lévő *Azulenol* készítmény (Teva Gyógyszergyár, Debrecen) hatóanyaga 1,50 mg azulén cickafarkolaj formájában, 1 g kenőcsben. Terápiás javallatai: idült gyulladásos folyamatokban elősegíti a sarjadzást és a hámosodást, enyhe gyulladáscsökkentő hatású. Használhat kipállások megakadályozására csecsemőknél, sugárkezelésben részesülő személyeknél a bőr védelmében, a bőrgyulladás mérséklésére. A lábszárfekély terápiajában, egyéb gyulladásos bőrfelületek, nehezen gyógyuló sebek, továbbá felületes égési vagy fagyási sebek és aranyér okozta panaszok kezelésére alkalmazható.

### IRODALOM

1. *Jancsó, M.*: Histamin: a reticulo-endothelialis sejtszisztéma élettani aktivátora. *Orvosok Lapja* 3. 1025-1030, 1947. –
2. *Issekutz, B.*: Gyógyszerek és gyógyítás. IV. kiadás, Budapest, 1948. –
3. *Stern, P.*: Beitrag zur Wirkungsweise der Azulene. *Arzneimittelforsch.* 9. 551-553, 1959. –
4. *Stern, P., Milin, R.*: Die antiallergische und antiphlogistische Wirkung der Azulene. *Arzneimittelforsch.* 6. 445-450, 1956. –
5. *Kouronakis, A.P., Rekká, E.A. and Kouronakis, P.N.*: Antioxidant activity of guaiazulene and protection against paracetamol hepatotoxicity in rats. *J. Pharm. Pharmacol.* 49. 938-42, 1997. –
6. *Sakai, H. and Misawa, M.*: Effect of sodium azulene sulfonate on capsaicin-induced pharyngitis in rats. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 96. 54-59, 2005.

M. G á b o r: *Reminiscence of evolving the Azulenol preparation*