

## Preparation, Characterization and Solubility Properties Evaluation of Pazopanib-saccharin Cocrystals

Dan SHEN <sup>1#</sup>, Xingyu ZHANG <sup>2 #</sup>, Tingyu JIN <sup>1</sup>, Yin XIAO <sup>1</sup>,  
Xuerong GENG <sup>1</sup>, Xingyi ZHU <sup>1,2 \*</sup> & Yunfen HUA <sup>2 \*</sup>

<sup>1</sup> Collaborative Innovation Center of Yangtze River Delta Region Green Pharmaceuticals,  
Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China

<sup>2</sup> College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University of Technology,  
Hangzhou 310014, China

**SUMMARY.** Pazopanib (PZ) is a novel multi-target tyrosine kinase inhibitor that is currently trademarked as Votrient®. Pazopanib-saccharin (PZ-SAC) cocrystals were prepared by mechanical ball milling, slurry crystallization and freeze-drying methods to improve the solubility and dissolution rate of PZ. PZ-SAC cocrystals were identified and characterized by powder X-ray diffraction, differential scanning calorimetry and Fourier transform infrared spectrometer (FTIR), and the effects of different polymers and their dosage on solubility were analyzed. Furthermore, the solubility test showed that the solubility of PZ in PZ-SAC cocrystals reached up to 2.12 mg / L compared with the solubility of pure PZ was 0.018 mg / L, the stability test also showed that PZ-SAC cocrystals had good stability. In conclusion, the PZ-SAC cocrystals particularly improved the water solubility and dissolution of PZ, which provided a theoretical basis for the development of new PZ formulations.

**RESUMEN.** Pazopanib (PZ) es un nuevo inhibidor de la tirosina quinasa multiobjetivo que actualmente tiene la marca comercial Votrient®. Los cocrisales de pazopanib-sacarina (PZ-SAC) se prepararon mediante molienda mecánica de bolas, cristalización en suspensión y métodos de liofilización para mejorar la solubilidad y la tasa de disolución de PZ. Los cocrisales de PZ-SAC se identificaron y caracterizaron mediante difracción de rayos X de polvo, calorimetría diferencial de barrido y espectrómetro de infrarrojos por transformada de Fourier (FTIR), y se analizaron los efectos de diferentes polímeros y su dosificación sobre la solubilidad. Además, la prueba de solubilidad mostró que la solubilidad de PZ en cocrisales de PZ-SAC alcanzó hasta 2,12 mg/L en comparación con la solubilidad de PZ pura que fue de 0,018 mg/L, la prueba de estabilidad también mostró que los cocrisales de PZ-SAC tenían buena estabilidad. En conclusión, los cocrisales de PZ-SAC mejoraron particularmente la solubilidad en agua y la disolución de PZ, lo que proporcionó una base teórica para el desarrollo de nuevas formulaciones de PZ.

**KEY WORDS:** Pazopanib cocrystals solubility stability

# Contributed equally

\* Author to whom correspondence should be addressed: *E-mail:* zhuxingyi314@163.com (Xingyi ZHU); huayf@zjut.edu.cn (Yunfen HUA)