

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 50457 B1** (51) Cl. internationale : **C07D 213/04; C07D 401/14; C07D 498/08; C07D 487/08; C07D 451/02**
- (43) Date de publication : **28.06.2023**

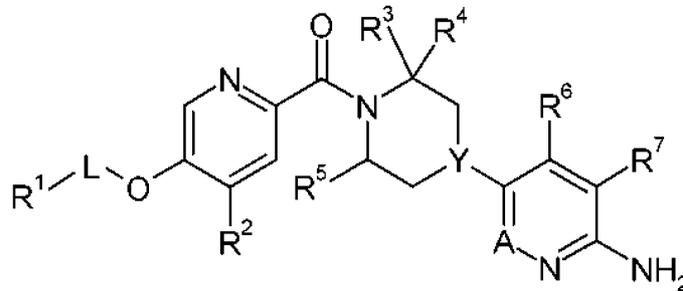
-
- (21) N° Dépôt : **50457**
- (22) Date de Dépôt : **25.10.2018**
- (30) Données de Priorité : **27.10.2017 US 201762577883 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2018/079276 25.10.2018**
- (71) Demandeur(s) :
- **Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173 55216 Ingelheim am Rhein (DE)**
 - **Hydra Biosciences, LLC, 405 Concord Avenue P.O. Box 147 Belmont, MA 02478 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **HEINE, Niklas ; TURNER, Michael Robert ; BOUYSSOU, Thierry ; GOTTSCHLING, Dirk ; SMITH KEENAN, Lana Louise ; LOWE, Michael D. ; RAZAVI, Hossein ; SARKO, Christopher Ronald ; SURPRENANT, Simon ; TAKAHASHI, Hidenori ; WU, Xinyuan**
- (74) Mandataire : **SABA&CO**

(54) Titre : **DÉRIVÉS DE PYRIDINE CARBONYLE ET LEURS UTILISATIONS THÉRAPEUTIQUES EN TANT QU'INHIBITEURS DE TRPC6**

- (57) Abrégé : La présente invention concerne des composés représentés par la formule (I), et des sels pharmaceutiquement acceptables de ceux-ci. Dans la formule, R1 à R7, A, Y et L sont tels que définis dans la description. L'invention concerne également des compositions pharmaceutiques contenant ces composés, des procédés d'utilisation de ces composés pour traiter différents troubles et maladies, ainsi que des procédés de préparation de ces composés et des intermédiaires utilisés dans ces procédés.

REVENDEICATIONS

1. Composé de formule (I)



(I)

- 5 dans lequel
 L est absent ou est un méthylène ou un éthylène ;
 A est CH et Y est N ; ou
 A est CH et Y est CH ; ou
 A est N et Y est CH ;
- 10 R¹ est sélectionné à partir du groupe consistant en :
 un alkyle en C₁₋₆ facultativement substitué par 1 à 3 groupes indépendamment sélectionnés à partir du groupe consistant en un halo, un cycloalkyle en C₃₋₆ et un O-cycloalkyle en C₃₋₆ ;
 un phényle facultativement substitué par 1 à 3 groupes indépendamment
 15 sélectionnés à partir du groupe consistant en CF₃, un halo, un cycloalkyle en C₃₋₆, un O-cycloalkyle en C₃₋₆, un O-alkyle en C₁₋₆ facultativement substitué par un à trois halo ; et
 un cycloalkyle en C₃₋₆ facultativement substitué par 1 à 3 groupes indépendamment sélectionnés à partir du groupe consistant en un halo et un alkyle en C₁₋₆ facultativement substitué par 1 à 3 halo ;
- 20 R² est sélectionné à partir du groupe consistant en H, un alkyle en C₁₋₆, OCF₃, un cycloalkyle en C₃₋₆, un O-alkyle en C₁₋₆, un O-cycloalkyle en C₃₋₆ ;
 R³ est sélectionné à partir du groupe consistant en H, un alkyle en C₁₋₆, un cycloalkyle en C₃₋₆, un O-cycloalkyle en C₃₋₆ ; dans lequel chacun de l'alkyle en C₁₋₆, du cycloalkyle en C₃₋₆, de l'O-cycloalkyle en C₃₋₆ du groupe R³ peut être facultativement
 25 substitué par un à trois groupes chacun indépendamment sélectionnés à partir du groupe consistant en un halo, OH, un O-alkyle en C₁₋₆, un S-alkyle en C₁₋₆, un N(alkyle en C₁₋₆)₂ ; et

dans lequel un à trois atomes de carbone de l'alkyle en C_{1-6} du groupe R^3 peuvent facultativement être remplacés par un ou deux fragments sélectionnés à partir du groupe consistant en NH, N(alkyle en C_{1-6}), O et S ;

5 R^4 et R^5 sont chacun indépendamment sélectionnés à partir du groupe consistant en H ou un alkyle en C_{1-6} ;

R^3 et R^4 peuvent, avec l'atome auquel ils sont attachés, se rejoindre pour former un cycle carbocycle à 3 à 9 chaînons qui peut facultativement contenir un à trois hétéroatomes sélectionnés à partir du groupe consistant en N, O et S ; ou

10 R^3 et R^5 peuvent ensemble former un cycle bicyclique à 3 à 9 chaînons qui peut facultativement contenir un à trois hétéroatomes sélectionnés à partir du groupe consistant en N, O et S ;

R^6 est sélectionné à partir du groupe consistant en H, un alkyle en C_{1-6} , CN, CF_3 , OCF_3 , un cycloalkyle en C_{3-6} , un O-alkyle en C_{1-6} , et un O-cycloalkyle en C_{3-6} ; et

15 R^7 est sélectionné à partir du groupe consistant en H et un O-alkyle en C_{1-6} ;
ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

2. Composé selon la revendication 1, dans lequel

R^1 est sélectionné à partir du groupe consistant en :

20 un alkyle en C_{1-6} facultativement substitué par 1 à 3 groupes indépendamment sélectionnés à partir du groupe consistant en un halo, un cycloalkyle en C_{3-6} ;

un phényle facultativement substitué par 1 à 3 groupes indépendamment sélectionnés à partir du groupe consistant en CF_3 , un halo, un O-cycloalkyle en C_{3-6} , et un O-alkyle en C_{1-6} facultativement substitué par un à trois halo, et,

25 un cycloalkyle en C_{3-6} facultativement substitué par 1 à 3 groupes halo ;

R^2 est un O-alkyle en C_{1-6} ;

R^3 est sélectionné à partir du groupe consistant en H, un alkyle en C_{1-6} facultativement substitué par OH ou un O-alkyle en C_{1-6} ,

R^4 est H ;

30 R^5 est H ;

R^3 et R^4 peuvent, avec l'atome auquel ils sont attachés, se rejoindre pour former un cycle carbocycle à 3 à 9 chaînons qui peut facultativement contenir un à trois hétéroatomes sélectionnés à partir du groupe consistant en N et O ; ou

R³ et R⁵ peuvent ensemble former un cycle bicyclique à 3 à 9 chaînons qui peut facultativement contenir un à trois hétéroatomes sélectionnés à partir du groupe consistant en N et O ;

5 R⁶ est sélectionné à partir du groupe consistant en H, un alkyle en C₁₋₆, un O-alkyle en C₁₋₆, et un O-cycloalkyle en C₃₋₆ ; et

R⁷ est sélectionné à partir du groupe consistant en H et un O-alkyle en C₁₋₆ ;
ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

3. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 2, dans lequel

10 R¹ est sélectionné à partir du groupe consistant en un phényle facultativement substitué par un groupe sélectionné à partir du groupe consistant en CF₃, OCF₃, un halo, un O-cycloalkyle en C₃₋₆ et un O-alkyle en C₁₋₆ facultativement substitué par un à trois halo ;

R² est un O-alkyle en C₁₋₆ ;

15 R³ est sélectionné à partir du groupe consistant en H, un alkyle en C₁₋₆ facultativement substitué par OH ou un O-alkyle en C₁₋₆ ;

R⁴ est H ;

R⁵ est H ;

20 R³ et R⁴ peuvent, avec l'atome auquel ils sont attachés, se rejoindre pour former un cycle carbocyclique à 3 à 9 chaînons qui peut facultativement contenir un à trois hétéroatomes sélectionnés à partir du groupe consistant en N, O ; ou

R³ et R⁵ peuvent ensemble former un cycle bicyclique à 3 à 9 chaînons qui peut facultativement contenir un à trois hétéroatomes sélectionnés à partir du groupe consistant en N et O ;

25 R⁶ est sélectionné à partir du groupe consistant en H, un alkyle en C₁₋₆, un O-alkyle en C₁₋₆, et un O-cycloalkyle en C₃₋₆ ; et

R⁷ est sélectionné à partir du groupe consistant en H et un O-alkyle en C₁₋₆ ; et
ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

30 4. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel

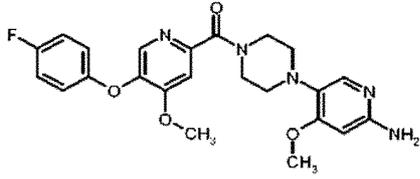
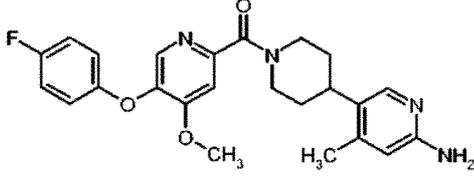
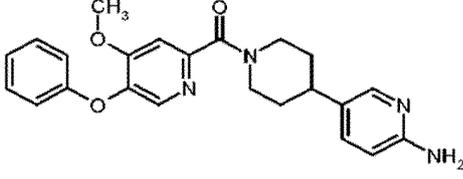
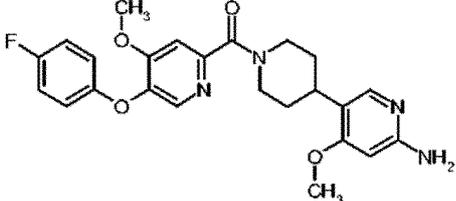
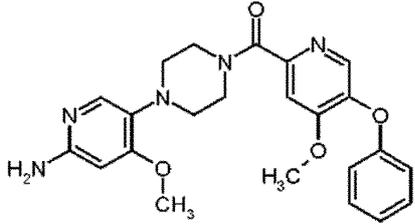
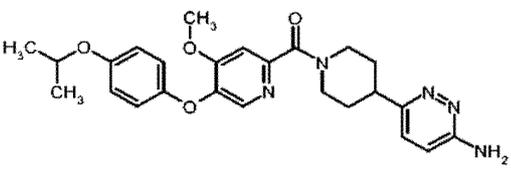
R¹ est sélectionné à partir du groupe consistant en un phényle facultativement substitué par un groupe sélectionné à partir du groupe consistant en CF₃, OCF₃, F et un méthoxy ;

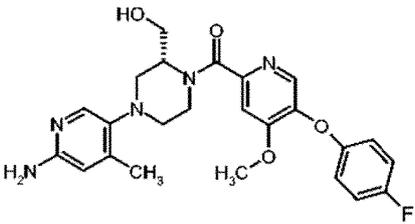
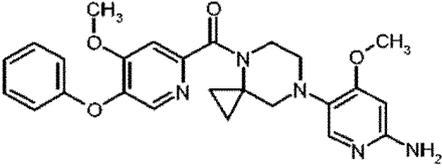
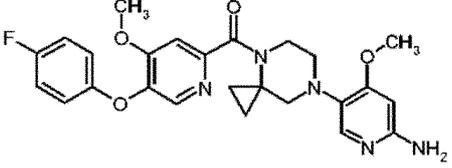
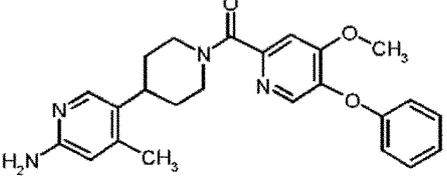
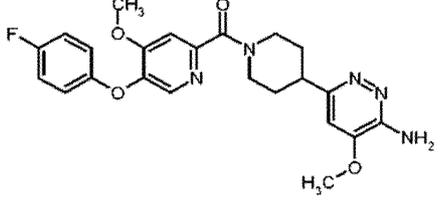
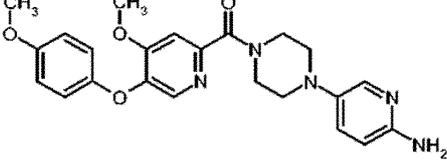
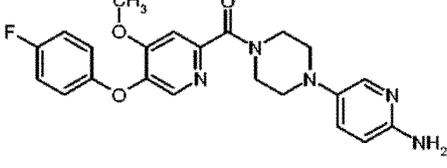
- R² est sélectionné à partir du groupe consistant en un méthoxy ou un éthoxy ;
R³ est sélectionné à partir du groupe consistant en H, un 2-hydroxyméthyle, un méthoxyméthyle, un 1-hydroxyéthyle ;
R⁴ est H ;
5 R⁵ est H ;
ou
R³ est un éthyle, et R³ et R⁴ se rejoignent pour former un cycle spirocyclique ;
ou
R³ est un éthyle ou un méthoxyméthyle, et R³ et R⁵ se rejoignent pour former un
10 cycle bicyclique ;
R⁶ est sélectionné à partir du groupe consistant en H, un méthyle, un méthoxy, un éthoxy, un propoxy et un cyclylpropyloxy ; et
R⁷ est sélectionné à partir du groupe consistant en H et un méthoxy ;
ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.
15
5. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel
Y est CH et A est N ;
R¹ avec L représentent un groupe sélectionné à partir du groupe consistant en un
phényle, un 4-chlorophényle, un 4-fluorophényle, un 4-méthoxyphényle, un 4-
20 isopropoxyphényle, un 4-trifluorométhylphényle, un 4-difluorométhoxyphényle, un 4-
cyclopropoxyphényle, un benzyle, un 2-fluorobenzyle, un phényléthyle ;
R² est un méthoxy ou un éthoxy ;
R³, R⁴ et R⁵ sont chacun H ;
R⁶ est H, un méthyle, un méthoxy ou un éthoxy ; et
25 R⁷ est H ;
ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.
6. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel
Y est CH et A est CH ;
30 R¹ avec L représentent un groupe sélectionné à partir du groupe consistant en un
phényle, un 4-chlorophényle, un 4-fluorophényle, un 4-méthoxyphényle, un 4-
trifluorométhylphényle, un cyclopentyle, un cyclohexyle, un benzyle, un 2-fluorobenzyle,
un phényléthyle ;

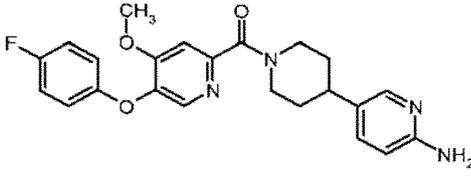
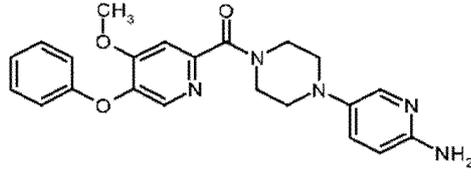
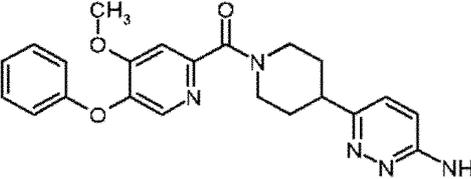
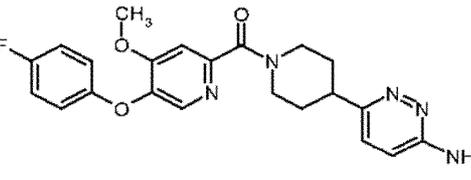
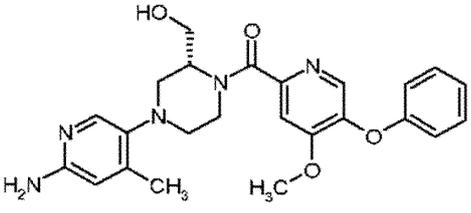
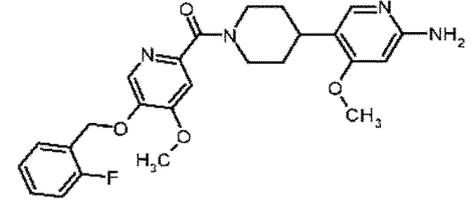
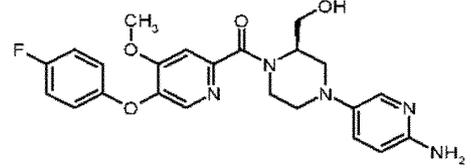
- R² est un méthoxy ou un éthoxy ;
R³, R⁴ et R⁵ sont chacun H ;
R⁶ est H, un méthyle, un méthoxy ou un éthoxy ; et
R⁷ est H ;
5 ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.
7. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel
Y est N et A est CH ;
R¹ avec L représentent un groupe sélectionné à partir du groupe consistant en un
10 phényle et un 4-fluorophényle ;
R² est un méthoxy ;
R³ est sélectionné à partir du groupe consistant en H, un 2-hydroxyméthyle et un
hydroxyéthyle,
R⁴ est H ;
15 R⁵ est H ;
R³ et R⁴ peuvent se rejoindre pour former un cycle spirocyclique ;
ou
R³ et R⁵ peuvent se rejoindre pour former un cycle bicyclique ;
R⁶ est sélectionné à partir du groupe consistant en H et un méthoxy ; et
20 R⁷ est H ;
ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.
8. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel
dans lequel
25 Y est CH et A est N ;
R¹ avec L représentent un groupe sélectionné à partir du groupe consistant en un
propyle, un isopropyle, un isobutyle, un cyclopropylméthyle, un cyclobutylméthyle, un
2,2-diméthylpropyle, un 1-cyclopropyléthyle et un 2-cyclopropyléthyle ;
R² est un méthoxy ;
30 R³, R⁴ et R⁵ sont chacun H ;
R⁶ est sélectionné à partir du groupe consistant en H, un méthyle et un méthoxy ;
et
R⁷ est H ;

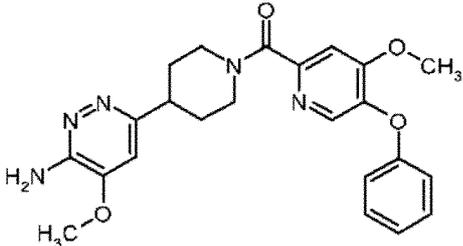
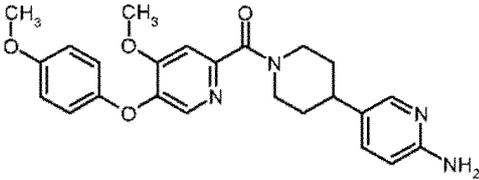
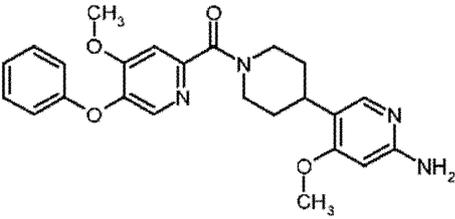
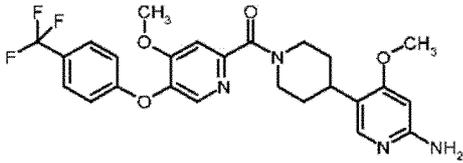
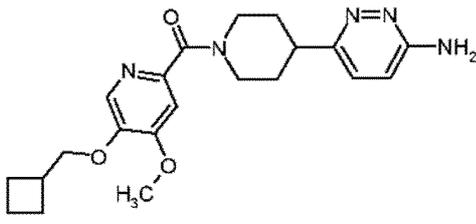
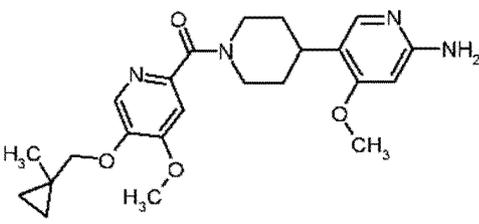
ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

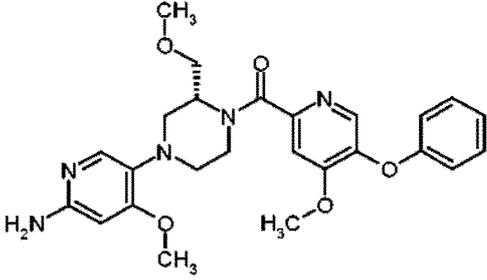
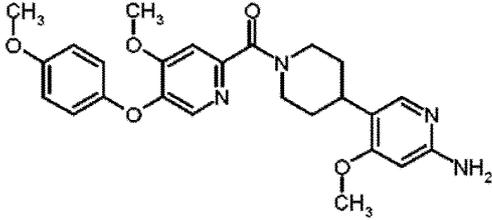
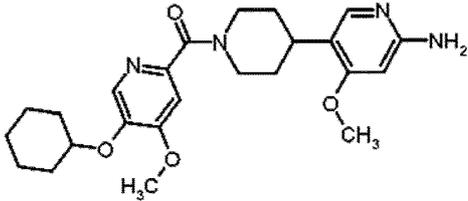
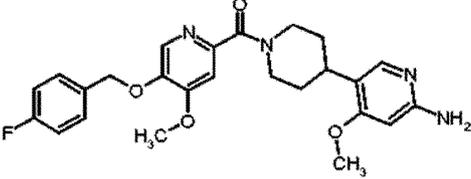
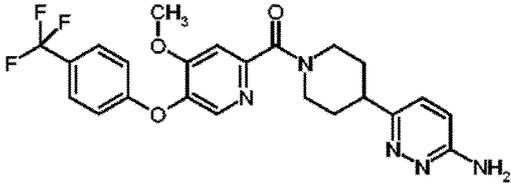
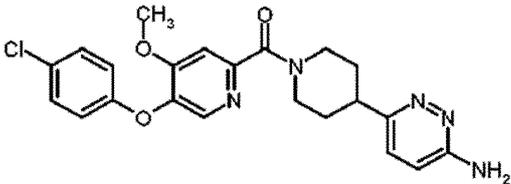
9. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel
Y est CH et A est CH ;
- 5 R¹ avec L représentent un groupe sélectionné à partir du groupe consistant en un
éthyle, un propyle, un isopropyle, un isobutyle, un cyclopropylméthyle, un
cyclobutylméthyle, un 2,2-diméthylpropyle, un 1-méthylcyclopropylméthyle, un 1-
fluorométhylcyclopropylméthyle, un 1-cyclopropyléthyle, un 2-cyclopropyléthyle, un
cyclopentyle, un cyclohexyle, un 2,2-difluorocyclobutylméthyle, un 3,3-
10 difluorocyclobutylméthyle, un 3-(trifluorométhyl)cyclobutylméthyle, et un 3,3,3-trifluoro-
2-méthyl-propyle ;
- R² est un méthoxy ;
R³, R⁴ et R⁵ sont chacun H ;
R⁶ est sélectionné à partir du groupe consistant en H, un méthyle et un méthoxy ;
- 15 et
R⁷ est H ;
ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.
10. Composé selon la revendication 1, sélectionné à partir du groupe consistant en l'un
20 quelconque des composés **1** à **87** dans le tableau ci-dessous :

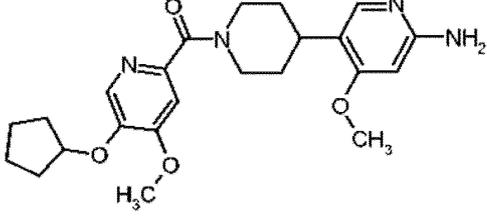
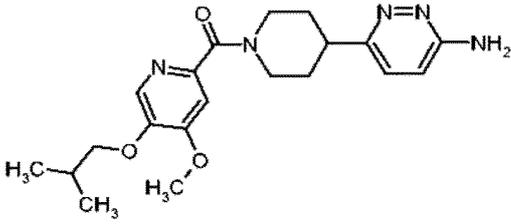
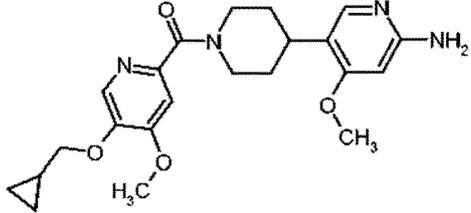
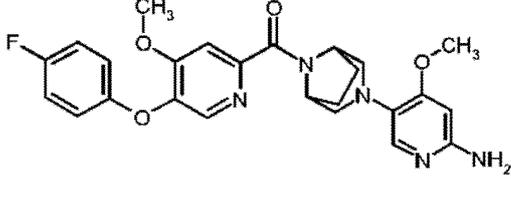
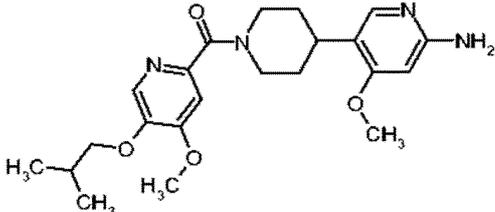
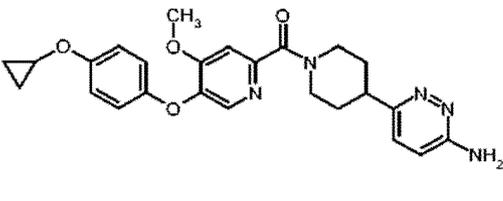
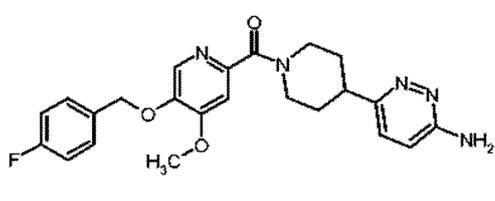
N° composé	Structure	Nom du composé
1		[4-(6-amino-4-méthoxy-pyridine-3-yl)-pipérazine-1-yl]-[5-(4-fluoro-phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
2		(6-amino-4-méthyle-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4'-bipyridinyle-1'-yl)-[5-(4-fluoro-phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
3		(6-amino-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1''-yl)-(4-méthoxy-5-phénoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
4		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4''bipyridinyle-1'-yl)-[5-(4-fluoro-phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
5		[4-(6-amino-4-méthoxy-pyridine-3-yl)-pipérazine-1-yl)-(4-méthoxy-5-phénoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
6		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[5-(4-isopropoxy-phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone

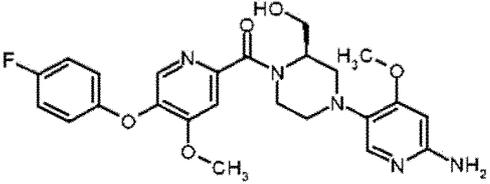
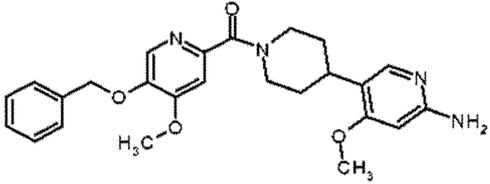
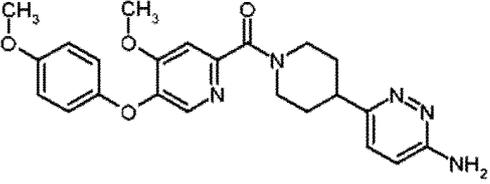
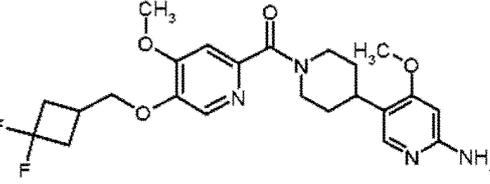
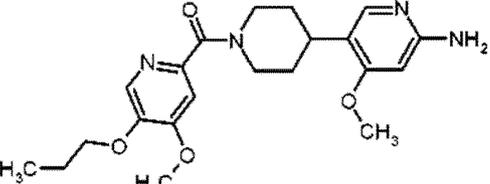
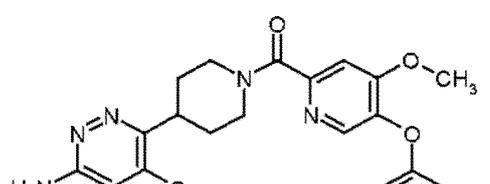
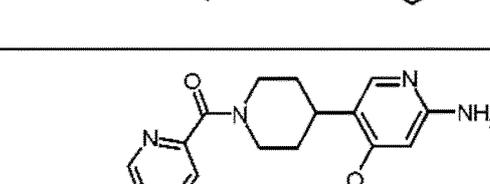
7		[[R]-4-(6-amino-4-méthyle-pyridine-3-yl)-2-hydroxyméthyle-pipérazine-1-yl]-[5-(4-fluoro-phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
8		[7-(6-amino-4-méthoxy-pyridine-3-yl)-4,7-diaza-spiro[2.5]oct-4-yl]-(4-méthoxy-5-phénoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
9		[7-(6-amino-4-méthoxy-pyridine-3-yl)-4,7-diaza-spiro[2.5]oct-4-yl]-[5-(4-fluoro-phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
10		(6-amino-4-méthyle-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-(4-méthoxy-5-phénoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
11		[4-(6-amino-5-méthoxy-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[5-(4-fluoro-phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
12		4-(6-amino-pyridine-3-yl)-pipérazine-1-yl]-[4-méthoxy-5-(4-méthoxy-phénoxy)-pyridine-2-yl]-méthanone
13		[4-(6-amino-pyridine-3-yl)-pipérazine-1-yl]-[5-(4-fluoro-phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone

14		(6-amino-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-[5-(4-fluorophénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
15		[4-(6-amino-pyridine-3-yl)-pipérazine-1-yl]-(4-méthoxy-5-phénoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
16		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-(4-méthoxy-5-phénoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
17		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[5-(4-fluorophénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
18		[(R)-4-(6-amino-4-méthyle-pyridine-3-yl)-2-hydroxyméthyle-pipérazine-1-yl]-(4-méthoxy-5-phénoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
19		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-[5-(2-fluoro-benzyloxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
20		[(R)-4-(6-amino-pyridine-3-yl)-2-hydroxyméthyle-pipérazine-1-yl]-[5-(4-fluorophénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone

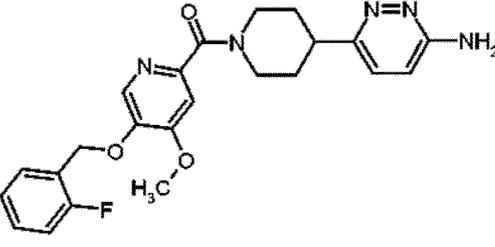
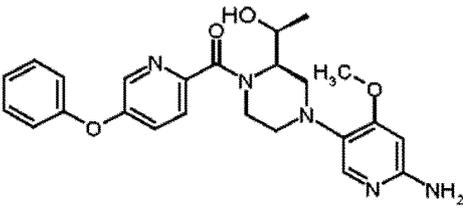
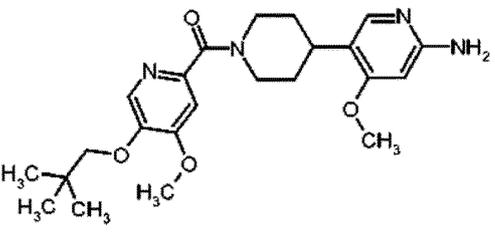
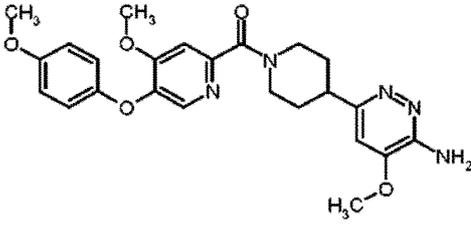
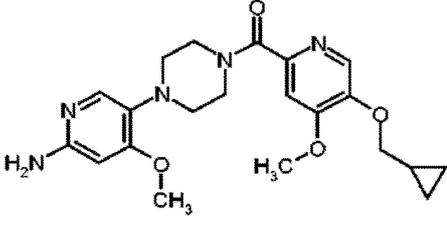
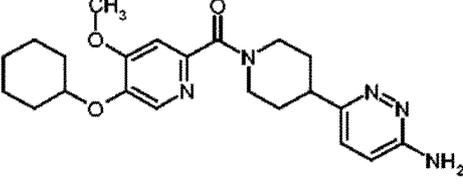
21		[4-(6-amino-5-méthoxy-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-(4-méthoxy-5-phénoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
22		(6-amino-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-[4-méthoxy-5-(4-méthoxy-phénoxy)-pyridine-2-yl]-méthanone
23		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-(4-méthoxy-5-phénoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
24		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-[4-méthoxy-5-(4-trifluorométhyle-phénoxy)-pyridine-2-yl]-méthanone
25		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-(5-cyclobutylméthoxy-4-méthoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
26		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-[4-méthoxy-5-(1-méthyle-cyclopropylméthoxy)-pyridine-2-yl]-méthanone

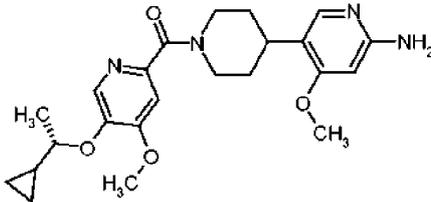
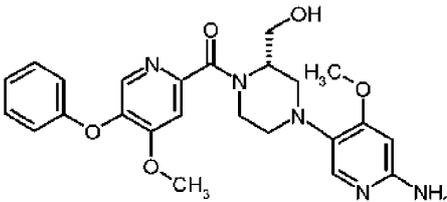
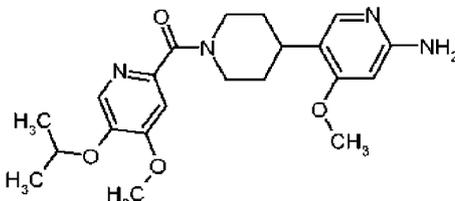
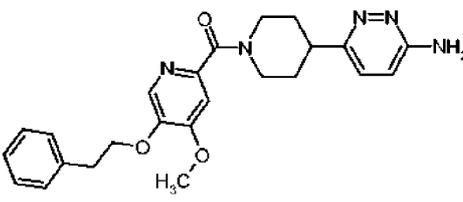
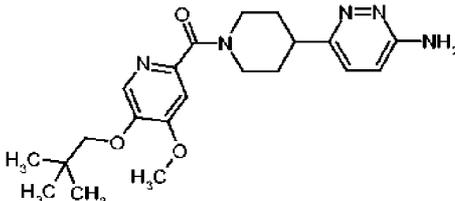
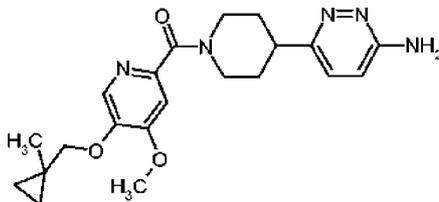
27		[(R)-4-(6-amino-4-méthoxy-pyridine-3-yl)-2-méthoxyméthyle-pipérazine-1-yl]-(4-méthoxy-5-phénoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
28		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-[4-méthoxy-5-(4-méthoxy-phénoxy)-pyridine-2-yl]-méthanone
29		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-(5-cyclohexyloxy-4-méthoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
30		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-[5-(4-fluoro-benzyloxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
31		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[4-méthoxy-5-(4-trifluorométhyle-phénoxy)-pyridine-2-yl]-méthanone
32		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[5-(4-chloro-phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone

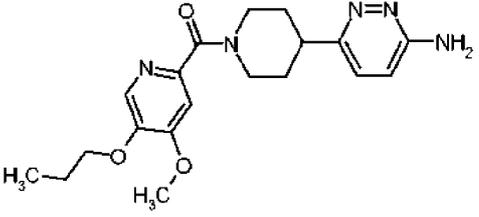
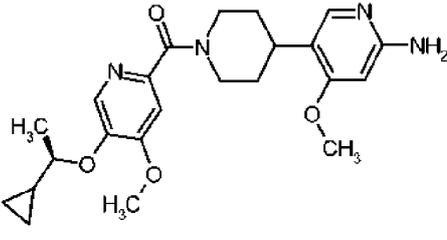
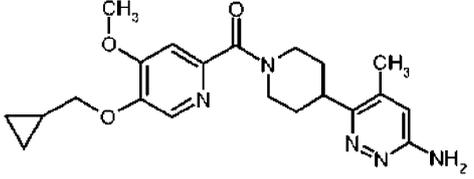
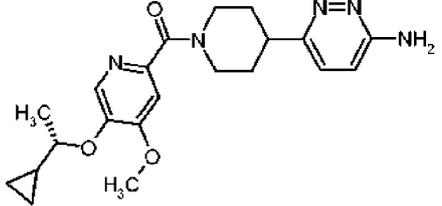
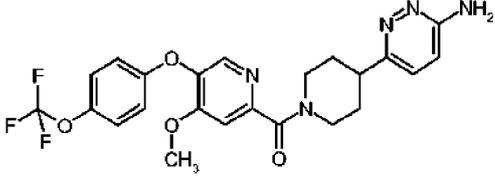
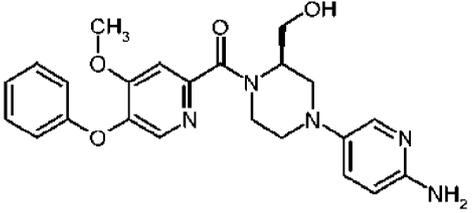
33		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-(5-cyclopentyloxy-4-méthoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
34		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[5-isobutoxy-4-méthoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
35		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-(5-cyclopropylméthoxy-4-méthoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
36		[3-(6-amino-4-méthoxy-pyridine-3-yl)-3,8-diaza-bicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-[5-(4-fluoro-phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
37		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-(5-isobutoxy-4-méthoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
38		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[5-(4-cyclopropoxy-phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
39		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[5-(4-fluoro-benzyloxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone

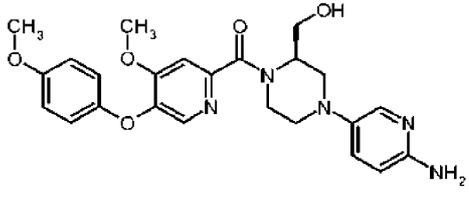
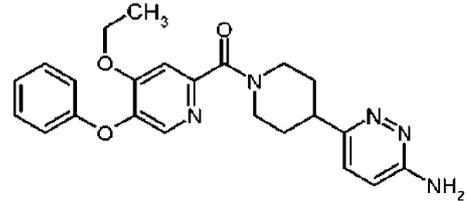
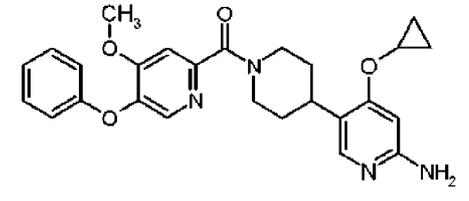
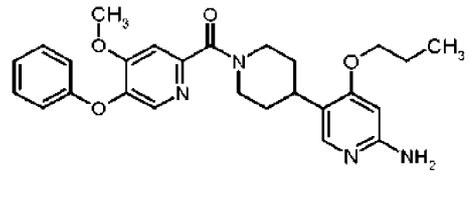
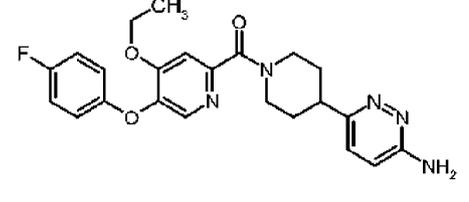
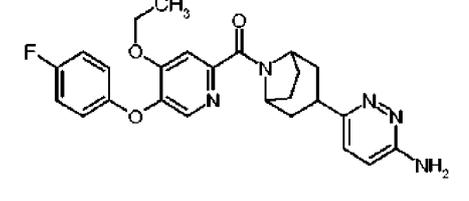
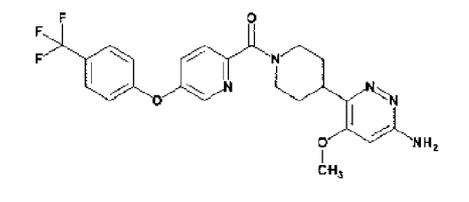
40		[(R)-4-(6-amino-4-méthoxy-pyridine-3-yl)-2-hydroxyméthyle-pipérazine-1-yl]-[5-(4-fluoro-phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
41		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-(5-benzyloxy-4-méthoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
42		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[4-méthoxy-5-(4-méthoxy-phénoxy)-pyridine-2-yl]-méthanone
43		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-[5-(3,3-difluoro-cyclobutylméthoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
44		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-(4-méthoxy-5-propoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
45		[4-(6-amino-4-méthoxy-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[4-méthoxy-5-phénoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
46		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-[5-(2-cyclopropyl-éthoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone

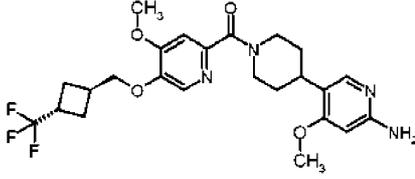
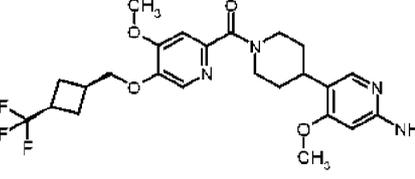
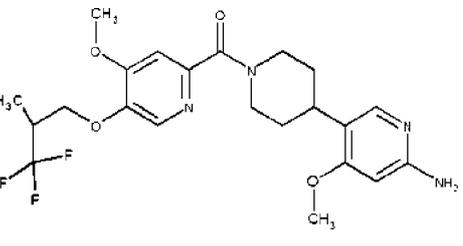
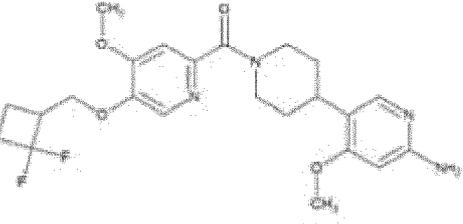
47		(1R)-1-[(2R)-4-(6-amino-4-méthoxy-pyridine-3-yl)-1-(5-phénoxy-pyridine-2-carbonyl)pipérazine-2-yl]éthan-1-ol
48		[3-(6-amino-4-méthoxy-pyridine-3-yl)-3,8-diaza-bicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-(4-méthoxy-5-phénoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
49		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-(4-méthoxy-5-phénéthoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
50		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-(5-cyclobutylméthoxy-4-méthoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
51		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[5-(4-difluorométhoxy-phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
52		[(R)-4-(6-amino-4-méthoxy-pyridine-3-yl)-2-méthoxyméthyle-pipérazine-1-yl]-[5-(4-fluoro-phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone

53		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[5-(2-fluoro-benzyloxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
54		(1S)-1-[(2R)-4-(6-amino-4-méthoxypyridine-3-yl)-1-(5-phénoxy-pyridine-2-carbonyl)pipérazine-2-yl]éthan-1-ol
55		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-[5-(2,2-diméthyle-propoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
56		[4-(6-amino-5-méthoxy-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[4-méthoxy-5-(4-méthoxy-phénoxy)-pyridine-2-yl]-méthanone
57		[4-(6-amino-4-méthoxy-pyridine-3-yl)-pipérazine-1-yl]-[5-cyclopropylméthoxy-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
58		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[5-(5-cyclohexyloxy-4-méthoxy-pyridine-2-yl)-méthanone

65		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'- tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'- yl)-[5-((S)-1-cyclopropyl-éthoxy)-4- méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
66		[(S)-4-(6-amino-4-méthoxy- pyridine-3-yl)-2-hydroxyméthyle- pipérazine-1-yl]-[4-méthoxy-5- phénoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
67		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'- tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'- yl)-[5-isopropoxy-4-méthoxy- pyridine-2-yl]-méthanone
68		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)- pipéridine-1-yl]-[4-méthoxy-5- phénéthoxy-pyridine-2-yl]- méthanone
69		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)- pipéridine-1-yl]-[5-(2,2-diméthyle- propoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]- méthanone
70		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)- pipéridine-1-yl]-[4-méthoxy-5-(1- méthyle-cyclopropylméthoxy)- pyridine-2-yl]-méthanone

71		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-piperidine-1-yl]-(4-méthoxy-5-propoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
72		(6-amino-4-méthoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-[5-((R)-1-cyclopropyl-éthoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
73		[4-(6-amino-4-méthyle-pyridazine-3-yl)-piperidine-1-yl]-(5-cyclopropylméthoxy-4-méthoxy-pyridine-2-yl)-méthanone
74		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-piperidine-1-yl]-[5-((S)-1-cyclopropyle-éthoxy)-4-méthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
75		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-piperidine-1-yl]-[4-méthoxy-5-(4-trifluorométhoxy)-pyridine-2-yl]-méthanone
76		[(R)-4-(6-amino-pyridine-3-yl)-2-hydroxyméthyle-pipérazine-1-yl]-(4-méthoxy-5-phénoxy-pyridine-2-yl)-méthanone

77		[(R)-4-(6-amino-pyridine-3-yl)-2-hydroxyméthyle-pipérazine-1-yl]-[4-méthoxy-5-(4-méthoxy-phénoxy)-pyridine-2-yl]-
78		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[5-(phénoxy)-4-éthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
79		(6-amino-4-cyclopropoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-[5-(phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-
80		(6-amino-4-propoxy-3',4',5',6'-tétrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyle-1'-yl)-[5-(phénoxy)-4-méthoxy-pyridine-
81		[4-(6-amino-pyridazine-3-yl)-pipéridine-1-yl]-[5-(4-fluoro-phénoxy)-4-éthoxy-pyridine-2-yl]-méthanone
82		[3-(6-amino-pyridazine-3-yl)-8-aza-bicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-[4-éthoxy-5-(4-fluoro-phénoxy)-pyridine-2-yl]-méthanone
83		5-méthoxy-6-(1-{5-[4-(trifluorométhyle)phénoxy]-pyridine-2-carbonyl}pipéridine-4-yl)pyridazine-3-amine

84		4-méthoxy-5-[1-(4-méthoxy-5-{{trans-3-(trifluorométhyle)cyclobutyle}-méthoxy}pyridine-2-carbonyle)-pipéridine-4-yl]pyridine-2-amine
85		4-méthoxy-5-[1-(4-méthoxy-5-{{cis-3-(trifluorométhyle)-cyclobutyle}méthoxy}pyridine-2-carbonyle)pipéridine-4-yl]pyridine-2-amine
86		4-méthoxy-5-(1-(4-méthoxy-5-[(2)-3,3,3-trifluoro-2-méthyl]propoxy)-pyridine-2-carbonyle)pipéridin-4-yl)pyridine-2-amine
87		5-(1-{5-[(2,2-difluorocyclobutyle)-méthoxy]-4-méthoxy-pyridine-2-carbonyle}-pipéridine-4-yl)-4-méthoxypyridine-2-amine

11. Sel pharmaceutiquement acceptable d'un composé selon la revendication 10.
12. Composition pharmaceutique comprenant l'un quelconque des composés selon les revendications 1 à 10, ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, et facultativement un excipient pharmaceutiquement acceptable.
13. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci pour une utilisation dans le traitement d'une maladie ou d'un trouble qui peut être soulagé par l'inhibition de TRPC6, dans lequel la maladie ou le trouble est choisi dans le groupe consistant en une hypertrophie cardiaque, une ischémie, une lésion d'ischémie-reperfusion, l'hypertension, l'hypertension artérielle

pulmonaire, l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique, la resténose, une pneumopathie obstructive chronique, une fibrose kystique, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la maladie de Huntington, la sclérose latérale amyotrophique (SLA), des troubles mentaux induits par un traumatisme, l'asthme, une pneumopathie
5 obstructive chronique, l'arthrite rhumatoïde, l'ostéoporose, la maladie inflammatoire de l'intestin, la sclérose en plaques, une dystrophie musculaire, la dystrophie musculaire de Duchenne, l'hypertension induite par la grossesse ou une prééclampsie, la stéatohépatite non alcoolique, une maladie à changement minimal, une hyalinose segmentaire et focale (HSF), un syndrome néphrotique, une maladie rénale diabétique (DKD) ou une
10 néphropathie diabétique, une maladie rénale chronique, une insuffisance rénale, une insuffisance rénale terminale, une ischémie ou une lésion d'ischémie-reperfusion, un cancer, une fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), un emphysème et le diabète.