

Supplemental Material (Tables) for the paper:

Linear and non-linear modelling of the cytotoxicity of TiO₂ and ZnO nanoparticles by empirical descriptors

by Ester Papa*, Jean Pierre Doucet, and Annick Doucet-Panaye

Table S1. In this table are listed: ID numbers, names, values of the experimental descriptors and of the experimental response (LDH), classes of activities (Class 1=active, Class 2 = not active), and predictions calculated by equations 1-3 (MLR models) and by the J48 classification tree for the 42 studied NPs.

ID	Name	Engineered Size (X0)	Size in Water (X1)	Size in PBS (X2)	Concentration (X4)	Zeta Potential (X5)	LDH response	Activity Classes	Pred. (Eq.1)	Pred. (Eq.2)	Pred. (Eq.3)	Pred. (J48 Class.Tree)
1	TiO2 30	30	125	1250	25	-10	0.9	2	0.81	0.78	-	2
2	TiO2 30	30	102	987	25	-12	1	2	0.82	0.78	-	2
3	TiO2 30	30	281	1543	50	-15	0.75	2 (p)	0.86	0.85	-	2
4	TiO2 30	30	101	1045	50	-9	0.7	2	0.88	0.85	-	2
5	TiO2 30	30	299	1754	100	-11	1.04	2	0.98	0.99	-	1
6	TiO2 30	30	134	961	100	-11	1.09	2 (p)	1.02	0.99	-	1
7	TiO2 30	30	600	1876	200	-12	1.15	1	1.24	1.26	-	1
8	TiO2 30	30	298	1165	200	-12	1.2	1	1.28	1.26	-	1
9	TiO2 45	45	129	2567	25	-9	0.9	2 (p)	0.82	0.84	-	2
10	TiO2 45	45	129	2309	25	-10	0.85	2	0.83	0.84	-	2
11	TiO2 45	45	201	2431	50	-9	0.75	2	0.89	0.91	-	2
12	TiO2 45	45	201	2987	50	-11	0.78	2 (p)	0.86	0.91	-	2
13	TiO2 45	45	451	2941	100	-11	1.4	1	-	-	-	1
14	TiO2 45	45	451	1934	100	-9	1.5	1	-	-	-	1
15	TiO2 45	45	876	1965	200	-11	1.35	1 (p)	1.31	1.31	-	1
16	TiO2 45	45	876	2109	200	-10	1.4	1	1.30	1.31	-	1
17	TiO2 125	125	136	3215	25	-11	1.25	1	1.15	1.15	-	1
18	TiO2 125	125	136	2667	25	-10	1.17	1 (p)	1.17	1.15	-	1
19	TiO2 125	125	149	3782	50	-10	1	2	1.19	1.22	-	2
20	TiO2 125	125	149	2144	50	-15	1.1	1	1.26	1.22	-	2
21	TiO2 125	125	343	3871	100	-12	1.5	1 (p)	1.32	1.35	-	1
22	TiO2 125	125	343	2890	100	-9	1.42	1	1.36	1.35	-	1
23	TiO2 125	125	967	3813	200	-9	1.6	1	1.59	1.62	-	1
24	TiO2 125	125	967	2671	200	-8	1.65	1 (p)	1.64	1.62	-	1
25	ZnO 50	50	55	158	25	-55	1.1	1	0.95	-	1.05	2
26	ZnO 60	60	68	208	25	-45	1.03	2	0.99	-	1.03	2

27	ZnO 70	70	71	198	25	-50	1.08	2 (p)	1.03	-	1.04	2
28	ZnO 50	50	56	258	50	-50	1	2	1.01	-	1.03	2
29	ZnO 60	60	78	386	50	-50	0.92	2	1.05	-	0.98	2
30	ZnO 70	70	95	279	50	-50	0.99	2 (p)	1.10	-	1.06	2
31	ZnO 50	50	168	314	100	-25	1.12	1	1.14	-	1.18	1
32	ZnO 60	60	151	385	100	-30	1.25	1	1.18	-	1.13	1
33	ZnO 70	70	172	354	100	-29	1.19	1 (p)	1.23	-	1.17	1
34	ZnO 1000	1000	1245	1319	25	-44	1.58	1	-	-	1.63	1
35	ZnO 1200	1200	1268	1325	25	-33	1.69	1	-	-	1.65	1
36	ZnO 1500	1500	1198	1381	25	-25	1.59	1 (p)	-	-	1.55	1
37	ZnO 1000	1000	1268	1459	50	-30	0.92	2	-	-	-	2
38	ZnO 1200	1200	1301	1587	50	-32	0.95	2	-	-	-	2
39	ZnO 1500	1500	1283	1523	50	-29	0.84	2 (p)	-	-	-	2
40	ZnO 1000	1000	1243	1925	100	-20	1.25	1	-	-	1.41	1
41	ZnO 1200	1200	1124	1805	100	-21	1.39	1	-	-	1.36	1
42	ZnO 1500	1500	1269	2109	100	-21	1.45	1 (p)	-	-	1.34	1

* 1 = Active (Disrupted membrane, LDH>1.09); 2 = Inactive (Not Disrupted membrane, LDH < 1.09)

** (p) = prediction set

Table S2 TiO₂+ZnO dataset: values of the descriptors, response and splitting

ID Tot	X0	X1	X2	X4	X5	LDH	Rand1	Rand2	Rand3	Rand4	Rand5	Rand6	Rand7	Rand8	Rand9	Rand10	Rand 11
1	30	125	1250	25	-10	0.9	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1
2	30	102	987	25	-12	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	2
3	30	281	1543	50	-15	0.75	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1
4	30	101	1045	50	-9	0.7	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	2
5	30	299	1754	100	-11	1.04	2	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1
6	30	134	961	100	-11	1.09	1	2	1	1	2	1	1	1	1	1	2
7	30	600	1876	200	-12	1.15	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1
8	30	298	1165	200	-12	1.2	1	1	2	1	1	1	2	1	1	1	2
9	45	129	2567	25	-9	0.9	1	1	1	2	1	1	1	1	1	2	1
10	45	129	2309	25	-10	0.85	2	1	1	1	2	1	1	1	2	1	2
11	45	201	2431	50	-9	0.75	1	2	1	1	1	2	1	2	1	1	1
12	45	201	2987	50	-11	0.78	1	1	2	1	1	1	2	1	1	1	2
15	45	876	1965	200	-11	1.35	1	1	1	2	1	1	1	1	1	2	1
16	45	876	2109	200	-10	1.4	1	1	1	1	2	1	1	1	2	1	2
17	125	136	3215	25	-11	1.25	2	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1
18	125	136	2667	25	-10	1.17	1	2	2	1	1	1	2	1	1	1	2
19	125	149	3782	50	-10	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	2	1
20	125	149	2144	50	-15	1.1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	1	2
21	125	343	3871	100	-12	1.5	1	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1
22	125	343	2890	100	-9	1.42	2	1	2	1	1	1	2	1	1	1	2
23	125	967	3813	200	-9	1.6	1	2	1	2	1	1	1	1	1	2	1
24	125	967	2671	200	-8	1.65	1	1	1	1	2	1	1	1	2	1	2
25	50	55	158	25	-55	1.1	1	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1
26	60	68	208	25	-45	1.03	1	1	2	1	1	1	2	1	1	1	2
27	70	71	198	25	-50	1.08	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1
28	50	56	258	50	-50	1	1	2	1	1	1	1	1	1	2	1	2
29	60	78	386	50	-50	0.92	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1
30	70	95	279	50	-50	0.99	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2
31	50	168	314	100	-25	1.12	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1
32	60	151	385	100	-30	1.25	2	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2
33	70	172	354	100	-29	1.19	1	2	1	1	1	1	1	2	1	1	1

Table S3 TiO₂ dataset: values of the descriptors, response and splitting

ID Tot	X0	X1	X2	X4	X5	LDH	Rand1	Rand2	Rand3	Rand4	Rand5	Rand6	Rand7	Rand8	Rand9	Rand10
1	30	125	1250	25	-10	0.9	1	2	1	1	1	1	1	1	2	1
2	30	102	987	25	-12	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1
3	30	281	1543	50	-15	0.75	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1
4	30	101	1045	50	-9	0.7	1	1	1	1	2	1	1	1	1	2
5	30	299	1754	100	-11	1.04	2	1	1	1	1	2	1	1	1	1
6	30	134	961	100	-11	1.09	1	2	1	1	1	1	2	1	1	1
7	30	600	1876	200	-12	1.15	1	1	2	1	1	1	1	2	2	1
8	30	298	1165	200	-12	1.2	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1
9	45	129	2567	25	-9	0.9	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1
10	45	129	2309	25	-10	0.85	2	1	1	1	1	2	1	1	1	2
11	45	201	2431	50	-9	0.75	1	2	1	1	1	1	2	1	1	1
12	45	201	2987	50	-11	0.78	1	1	2	1	1	1	1	2	1	1
15	45	876	1965	200	-11	1.35	1	1	1	2	1	1	1	1	2	1
16	45	876	2109	200	-10	1.4	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1
17	125	136	3215	25	-11	1.25	2	1	1	1	1	2	1	1	1	1
18	125	136	2667	25	-10	1.17	1	2	1	1	1	1	2	1	1	2
19	125	149	3782	50	-10	1	1	1	2	1	1	1	1	2	1	1
20	125	149	2144	50	-15	1.1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1
21	125	343	3871	100	-12	1.5	1	1	1	1	2	1	1	1	2	1
22	125	343	2890	100	-9	1.42	2	1	1	1	1	2	1	1	1	1
23	125	967	3813	200	-9	1.6	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1
24	125	967	2671	200	-8	1.65	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2

Table S4 ZnO dataset: values of the descriptors, response and splitting

ID Tot	X0	X1	X2	X4	X5	LDH	Rand1	Rand2	Rand3	Rand4	Rand5	Rand6	Rand7	Rand8	Rand9	Rand10
25	50	55	158	25	-55	1.1	1	2	1	1	1	1	2	1	1	1
26	60	68	208	25	-45	1.03	1	1	2	1	1	1	1	2	1	1
27	70	71	198	25	-50	1.08	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1
28	50	56	258	50	-50	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1
29	60	78	386	50	-50	0.92	2	1	1	1	1	1	2	1	1	1
30	70	95	279	50	-50	0.99	1	2	1	1	1	1	1	2	1	2
31	50	168	314	100	-25	1.12	1	1	2	1	1	1	1	1	2	1
32	60	151	385	100	-30	1.25	1	1	1	2	1	2	1	1	1	1
33	70	172	354	100	-29	1.19	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1
34	1000	1245	1319	25	-44	1.58	2	1	1	1	1	1	1	2	1	2
35	1200	1268	1325	25	-33	1.69	1	2	1	1	1	1	1	1	2	1
36	1500	1198	1381	25	-25	1.59	1	1	2	1	1	2	1	1	1	1
40	1000	1243	1925	100	-20	1.25	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1
41	1200	1124	1805	100	-21	1.39	1	1	1	1	2	1	1	1	1	2
42	1500	1269	2109	100	-21	1.45	2	1	1	1	1	1	1	1	2	1

Table S5. Results calculated for MLR models for the TiO₂ dataset.

Model	n training	R ²	Q ² loo	RMSE tr	CCC tr*	s	F	RMSE cv	CCC cv*	Q ² LMO	R ² Yscr	RMSE ext	R ² ext	Q ² ext F1*	Q ² ext F2*	Q ² ext F3*	CCC ext*
R1	18	0.83	0.77	0.12	0.91	0.13	37.02	0.14	0.87	0.75	0.12	0.09	0.98	0.83	0.83	0.90	0.91
R2	18	0.85	0.78	0.11	0.92	0.12	41.94	0.13	0.88	0.77	0.12	0.11	0.55	0.76	0.51	0.84	0.72
R3	18	0.91	0.87	0.09	0.95	0.10	71.55	0.11	0.93	0.86	0.12	0.19	0.32	0.20	-1.02	0.58	0.48
R4	18	0.84	0.77	0.12	0.91	0.13	38.11	0.14	0.88	0.76	0.12	0.09	0.94	0.82	0.82	0.89	0.90
R5	18	0.83	0.76	0.11	0.91	0.12	35.72	0.13	0.87	0.74	0.12	0.13	0.94	0.85	0.85	0.75	0.90
R6	18	0.83	0.77	0.12	0.91	0.13	37.02	0.14	0.87	0.75	0.12	0.09	0.98	0.83	0.83	0.90	0.91
R7	18	0.82	0.74	0.11	0.90	0.13	33.61	0.14	0.86	0.72	0.12	0.10	0.90	0.90	0.90	0.87	0.94
R8	18	0.85	0.80	0.10	0.92	0.11	42.61	0.12	0.89	0.79	0.11	0.16	0.95	0.76	0.76	0.65	0.87
R9	18	0.85	0.80	0.10	0.92	0.11	42.61	0.12	0.89	0.79	0.11	0.16	0.95	0.76	0.76	0.65	0.87
R10	18	0.85	0.80	0.10	0.92	0.11	42.61	0.12	0.89	0.79	0.11	0.16	0.95	0.76	0.76	0.65	0.87
Full	22	0.84	0.79	0.11	0.91	0.12	48.44	0.13	0.88	0.78	0.10	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.

* Detailed explanation of these statistical parameters in N. Chirico, and P. Gramatica, J. Chem. Inf. Model. 51 (2011), 2320–2335

Table S6. Results calculated for MLR models for the ZnO dataset.

Model	n training	R ²	Q ² loo	RMSE tr	CCC tr*	s	F	RMSE cv	CCC cv*	Q ² LMO	R ² Yscr	RMSE ext	R ² ext	Q ² ext F1*	Q ² ext F2*	Q ² ext F3*	CCC ext*
R1	12	0.91	0.77	0.06	0.95	0.08	28.05	0.11	0.88	0.56	0.27	0.13	0.82	0.82	0.80	0.66	0.90
R2	12	0.88	0.72	0.08	0.93	0.09	18.87	0.11	0.85	0.58	0.27	0.06	0.97	0.96	0.96	0.91	0.98
R3	12	0.89	0.74	0.08	0.94	0.09	22.53	0.12	0.87	0.56	0.27	0.07	0.94	0.92	0.92	0.91	0.95
R4	12	0.97	0.94	0.04	0.99	0.05	94.71	0.07	0.97	0.00	0.16	-1.44	0.45	0.00	0.63	1.01	0.98
R5	12	0.90	0.67	0.08	0.95	0.10	23.99	0.14	0.83	0.57	0.28	0.04	0.99	0.95	0.95	0.98	0.97
R6	12	0.91	0.79	0.07	0.95	0.08	27.92	0.11	0.89	0.56	0.27	0.10	0.90	0.85	0.85	0.83	0.92
R7	12	0.90	0.75	0.08	0.95	0.09	23.36	0.12	0.87	0.56	0.28	0.05	0.88	0.95	0.77	0.95	0.84
R8	12	0.89	0.75	0.08	0.94	0.09	21.18	0.11	0.87	0.65	0.27	0.07	0.99	0.94	0.94	0.91	0.97
R9	12	0.92	0.75	0.06	0.96	0.08	29.54	0.11	0.88	0.67	0.28	0.15	0.64	0.80	0.61	0.54	0.78
R10	12	0.89	0.66	0.07	0.94	0.09	22.34	0.13	0.82	0.61	0.27	0.07	0.95	0.93	0.92	0.91	0.96
Full	15	0.91	0.80	0.07	0.95	0.08	35.46	0.10	0.90	0.76	0.22	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.

* Detailed explanation of these statistical parameters in N. Chirico, and P. Gramatica, J. Chem. Inf. Model. 51 (2011), 2320–2335

Table S7 Comparison of performances of MLR and non-linear models developed for the complete dataset (ZnO and TiO₂ NPs, 31 NPs in total). Modelling variables: X0, X2, X4. Ten random splitting 20% (R1-10) and one 50% (R11).

MLR							
Split	R² tr.	RMSE tr.	R² ext	RMSE Pred	Q² Loo	RMSE Loo	Delta R²-Q²
R1	0.81	0.11	0.98	0.08	0.73	0.13	0.08
R2	0.78	0.11	0.92	0.08	0.69	0.13	0.09
R3	0.81	0.10	0.88	0.11	0.72	0.12	0.09
R4	0.81	0.10	0.85	0.12	0.74	0.12	0.07
R5	0.82	0.10	0.83	0.14	0.75	0.11	0.07
R6	0.85	0.09	0.65	0.17	0.80	0.10	0.06
R7	0.81	0.11	0.89	0.08	0.73	0.13	0.08
R8	0.85	0.09	0.70	0.15	0.79	0.11	0.06
R9	0.78	0.11	0.86	0.10	0.70	0.12	0.08
R10	0.81	0.10	0.83	0.10	0.73	0.12	0.07
R11	0.80	0.11	0.83	0.10	0.64	0.14	0.15

SVM Linear								SVM Radial							
Split	R² tr.	RMSE tr.	R² ext	RMSE Pred	Q² Loo	RMSE Loo	Delta R²-Q²	R² tr.	RMSE tr.	R² ext	RMSE Pred	Q² Loo	RMSE Loo	Delta R²-Q²	
R1	0.80	0.11	0.96	0.08	0.62	0.15	0.18	0.99	0.03	0.86	0.10	0.65	0.15	0.34	
R2	0.77	0.11	0.89	0.09	0.73	0.12	0.04	0.84	0.10	0.99	0.07	0.39	0.18	0.45	
R3	0.80	0.11	0.87	0.13	0.71	0.13	0.09	0.93	0.06	0.98	0.11	0.54	0.16	0.39	
R4	0.80	0.10	0.83	0.13	0.71	0.13	0.10	0.96	0.05	0.71	0.15	0.80	0.11	0.16	
R5	0.81	0.11	0.81	0.12	0.72	0.12	0.09	0.93	0.06	0.94	0.08	0.61	0.14	0.32	
R6	0.85	0.09	0.65	0.17	0.81	0.10	0.04	0.96	0.05	0.72	0.15	0.69	0.13	0.27	
R7	0.80	0.12	0.89	0.10	0.72	0.13	0.08	0.96	0.05	0.94	0.07	0.55	0.17	0.41	
R8	0.85	0.10	0.75	0.14	0.82	0.11	0.04	0.99	0.03	0.72	0.14	0.56	0.16	0.43	
R9	0.77	0.11	0.83	0.11	0.69	0.13	0.08	0.96	0.05	0.89	0.14	0.49	0.16	0.47	
R10	0.80	0.11	0.79	0.11	0.73	0.13	0.08	0.99	0.03	0.50	0.17	0.69	0.14	0.30	
R11	0.78	0.11	0.81	0.11	0.69	0.13	0.10	0.88	0.09	0.83	0.12	0.18	0.23	0.71	

RBF NN								GReg NN							
Split	R² tr.	RMSE tr.	R² ext	RMSE Pred	Q² Loo	RMSE Loo	Delta R²-Q²	R² tr.	RMSE tr.	R² ext	RMSE Pred	Q² Loo	RMSE Loo	Delta R²-Q²	
R1	0.83	0.10	0.91	0.12	0.71	0.13	0.12	0.83	0.10	0.90	0.13	0.68	0.14	0.15	
R2	0.78	0.11	0.91	0.08	0.69	0.14	0.09	0.84	0.09	0.94	0.07	0.57	0.15	0.28	
R3	0.81	0.10	0.88	0.11	0.70	0.13	0.11	0.82	0.10	0.86	0.13	0.65	0.14	0.18	
R4	0.80	0.10	0.86	0.11	0.70	0.14	0.11	0.95	0.05	0.79	0.14	0.76	0.12	0.18	
R5	0.82	0.10	0.84	0.14	0.75	0.12	0.07	0.92	0.07	0.89	0.11	0.66	0.14	0.26	
R6	0.88	0.08	0.47	0.19	0.81	0.10	0.07	0.86	0.09	0.67	0.17	0.71	0.12	0.15	
R7	0.81	0.11	0.90	0.07	0.74	0.13	0.07	0.81	0.11	0.92	0.07	0.64	0.15	0.17	
R8	0.88	0.08	0.36	0.20	0.84	0.11	0.04	0.85	0.09	0.90	0.15	0.70	0.13	0.15	
R9	0.79	0.10	0.90	0.08	0.68	0.13	0.11	0.99	0.02	0.94	0.07	0.76	0.11	0.24	
R10	0.79	0.11	0.82	0.11	0.72	0.14	0.07	0.85	0.10	0.70	0.14	0.71	0.13	0.14	
R11	0.79	0.11	0.81	0.11	0.66	0.14	0.13	0.79	0.11	0.83	0.11	0.44	0.17	0.35	

Table S8. Comparison of performances of MLR and non-linear models developed for 22 TiO₂ NPs. Modelling variables: X0, X4. Ten random splitting 20% (R1-10).

MLR							
Split	R² tr.	RMS Etr.	R² ext	RMSE Pred	Q² Loo	RMSE Loo	Delta R²-Q²
R1	0.83	0.12	0.98	0.09	0.77	0.14	0.07
R2	0.85	0.11	0.55	0.11	0.78	0.13	0.06
R3	0.91	0.09	0.32	0.19	0.87	0.11	0.04
R4	0.84	0.12	0.94	0.09	0.77	0.14	0.06
R5	0.83	0.11	0.94	0.13	0.76	0.13	0.07
R6	0.83	0.12	0.98	0.09	0.77	0.14	0.07
R7	0.82	0.11	0.90	0.10	0.74	0.14	0.08
R8	0.85	0.10	0.95	0.16	0.80	0.12	0.05
R9	0.84	0.11	0.77	0.12	0.79	0.13	0.06
R10	0.78	0.12	0.97	0.09	0.69	0.14	0.09

SVM Linear								SVM Radial						
Split	R² tr.	RMS Etr.	R² ext	RMSE Pred	Q² Loo	RMSE Loo	Delta R²-Q²	R² tr.	RMSE tr.	R² ext	RMSE Pred	Q² Loo	RMSE Loo	Delta R²-Q²
R1	0.83	0.12	0.99	0.08	0.66	0.17	0.17	0.99	0.04	0.89	0.07	0.85	0.11	0.13
R2	0.84	0.12	0.53	0.12	0.79	0.13	0.05	0.98	0.04	0.89	0.06	0.73	0.16	0.25
R3	0.90	0.09	0.30	0.19	0.89	0.10	0.02	0.99	0.03	0.77	0.10	0.92	0.08	0.07
R4	0.84	0.12	0.91	0.11	0.78	0.14	0.05	0.95	0.07	0.99	0.06	0.81	0.13	0.14
R5	0.82	0.11	0.96	0.12	0.74	0.14	0.08	0.97	0.05	0.98	0.09	0.83	0.11	0.14
R6	0.83	0.12	0.99	0.08	0.66	0.17	0.17	0.99	0.04	0.89	0.07	0.85	0.11	0.13
R7	0.81	0.12	0.89	0.11	0.78	0.13	0.03	0.98	0.04	0.98	0.05	0.76	0.13	0.22
R8	0.85	0.10	0.95	0.16	0.79	0.12	0.06	0.98	0.04	0.94	0.09	0.78	0.12	0.20
R9	0.84	0.11	0.77	0.11	0.77	0.14	0.07	0.99	0.03	0.94	0.08	0.82	0.12	0.17
R10	0.78	0.13	0.98	0.12	0.69	0.14	0.09	0.98	0.04	1.00	0.07	0.85	0.10	0.13

RBF NN								GReg NN						
Split	R² tr.	RMS Etr.	R² ext	RMSE Pred	Q² Loo	RMSE Loo	Delta R²-Q²	R² tr.	RMSE tr.	R² ext	RMSE Pred	Q² Loo	RMSE Loo	Delta R²-Q²
R1	0.79	0.13	0.93	0.07	0.85	0.12	-0.06	0.85	0.06	0.98	0.12	0.74	0.15	0.11
R2	0.85	0.12	0.38	0.12	0.85	0.12	0.01	0.85	0.11	0.63	0.10	0.75	0.14	0.11
R3	0.88	0.10	0.11	0.18	0.92	0.09	-0.03	0.90	0.09	0.50	0.17	0.83	0.12	0.08
R4	0.81	0.15	0.80	0.13	0.86	0.13	-0.05	0.85	0.11	0.86	0.11	0.73	0.15	0.12
R5	0.78	0.12	0.94	0.13	0.77	0.13	0.01	0.86	0.10	0.94	0.18	0.75	0.13	0.10
R6	0.79	0.13	0.93	0.07	0.85	0.11	-0.06	0.85	0.11	0.97	0.12	0.74	0.15	0.11
R7	0.96	0.06	0.98	0.05	0.93	0.07	0.03	0.83	0.11	0.89	0.14	0.68	0.15	0.15
R8	0.85	0.10	0.95	0.16	0.81	0.12	0.04	0.86	0.10	0.88	0.18	0.75	0.13	0.11
R9	0.84	0.11	0.86	0.11	0.93	0.09	-0.09	0.85	0.11	0.70	0.15	0.74	0.14	0.11
R10	0.78	0.12	0.98	0.09	0.73	0.13	0.05	0.80	0.11	0.97	0.15	0.64	0.15	0.16

Table S9. Comparison of performances of MLR and non-linear models developed for 15 ZnO NPs. Modelling variables: X1, X2, X4. Ten random splitting 20% (R1-10).

MLR							
Split	R ² tr.	RMSE tr.	R ² ext	RMSE Pred	Q ² Loo	RMSE Loo	Delta R ² -Q ²
R1	0.91	0.06	0.82	0.13	0.77	0.11	0.15
R2	0.88	0.08	0.97	0.06	0.72	0.11	0.16
R3	0.89	0.08	0.94	0.07	0.74	0.12	0.15
R4	0.97	0.04	0.41	0.16	0.94	0.07	0.04
R5	0.90	0.08	0.99	0.04	0.67	0.14	0.23
R6	0.91	0.07	0.90	0.10	0.79	0.11	0.12
R7	0.90	0.08	0.88	0.05	0.75	0.12	0.15
R8	0.89	0.08	0.99	0.07	0.75	0.11	0.14
R9	0.92	0.06	0.64	0.15	0.75	0.11	0.17
R10	0.89	0.07	0.95	0.07	0.66	0.13	0.24

SVM Linear								SVM Radial						
Split	R ² tr.	RMSE tr.	R ² ext	RMSE Pred	Q ² Loo	RMSE Loo	Delta R ² -Q ²	R ² tr.	RMSE tr.	R ² ext	RMSE Pred	Q ² Loo	RMSE Loo	Delta R ² -Q ²
R1	0.88	0.08	0.93	0.08	0.44	0.17	0.44	0.99	0.02	0.49	0.22	0.88	0.07	0.11
R2	0.85	0.08	0.97	0.07	0.79	0.10	0.07	0.99	0.02	1.00	0.08	0.84	0.08	0.15
R3	0.87	0.09	0.99	0.04	0.59	0.18	0.28	0.96	0.05	0.99	0.07	0.71	0.13	0.25
R4	0.97	0.05	0.33	0.16	0.92	0.08	0.05	0.99	0.03	0.55	0.10	0.94	0.06	0.04
R5	0.88	0.09	0.93	0.04	0.63	0.17	0.26	0.99	0.02	1.00	0.10	0.78	0.12	0.21
R6	0.89	0.08	0.86	0.11	0.68	0.15	0.21	1.00	0.02	0.78	0.24	0.78	0.11	0.22
R7	0.88	0.09	0.99	0.08	0.75	0.13	0.12	0.94	0.06	0.78	0.07	0.86	0.09	0.08
R8	0.86	0.09	1.00	0.07	0.53	0.16	0.33	0.99	0.02	0.98	0.06	0.76	0.11	0.23
R9	0.89	0.07	0.50	0.20	0.60	0.16	0.29	0.99	0.02	0.68	0.16	0.90	0.07	0.09
R10	0.87	0.09	0.99	0.06	0.67	0.14	0.19	1.00	0.02	0.82	0.10	0.29	0.20	0.70

RBF NN								GReg NN						
Split	R ² tr.	RMSE tr.	R ² ext	RMSE Pred	Q ² Loo	RMSE Loo	Delta R ² -Q ²	R ² tr.	RMSE tr.	R ² ext	RMSE Pred	Q ² Loo	RMSE Loo	Delta R ² -Q ²
R1	0.99	0.02	0.58	0.20	0.88	0.07	0.11	0.96	0.04	0.87	0.10	0.85	0.08	0.11
R2	0.86	0.08	0.93	0.08	0.76	0.17	0.10	0.94	0.05	1.00	0.07	0.84	0.08	0.10
R3	0.88	0.08	0.97	0.10	0.66	0.14	0.22	0.95	0.05	0.99	0.07	0.86	0.09	0.10
R4	0.98	0.04	0.36	0.13	0.96	0.05	0.02	0.98	0.04	0.52	0.11	0.94	0.06	0.04
R5	0.89	0.08	0.96	0.04	0.70	0.14	0.19	0.95	0.05	0.98	0.04	0.81	0.11	0.14
R6	0.91	0.07	0.91	0.09	0.77	0.11	0.14	0.95	0.05	0.97	0.06	0.84	0.09	0.10
R7	0.90	0.08	0.49	0.11	0.69	0.14	0.20	0.94	0.06	0.60	0.08	0.85	0.09	0.09
R8	0.88	0.08	0.99	0.08	0.70	0.11	0.17	0.95	0.05	1.00	0.04	0.83	0.09	0.12
R9	0.92	0.06	0.58	0.18	0.73	0.12	0.19	0.97	0.03	0.83	0.12	0.89	0.07	0.08
R10	0.88	0.08	0.94	0.07	0.69	0.13	0.20	0.95	0.05	0.97	0.05	0.79	0.11	0.15