

กระบวนการปรุงสุกต่อการเปลี่ยนแปลงของปริมาณสาร กลุ่มแคนนาบินอยด์ของใบกัญชา

ทองสุข ปายะนันท์¹ อัจฉรี อินแก้ว¹ สกุรัตน์ สมสันติสุข¹ วิทวัส วังแก้วหิรัญ¹ เลขา ปราสาททอง¹
และ พิเชฐ บัญญัติ²

¹สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี 11000

²กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ การปรุงอาหารด้วยกัญชาส่งผลต่อการเพิ่มหรือลดของสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ ทำให้อาหารมีฤทธิ์เปลี่ยนไป จึงศึกษาผลกระทบของการปรุงอาหารต่อการเปลี่ยนแปลงของสาร CBD, CBDA, Δ^9 -THC, Δ^8 -THC และ THCA ที่ผ่านกระบวนการต้ม ผัด และทอด โดยใช้ใบกัญชาสดพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดงและใบกัญชาที่กำลังพัฒนาพันธุ์ ทั้ง 2 พันธุ์ โดยสถาบันวิจัยสมุนไพร เปรียบเทียบปริมาณสารระหว่างใบสดและใบที่ผ่านการปรุง วิเคราะห์ด้วยเทคนิค HPLC พบว่าการต้มทำให้ปริมาณสาร CBD และ Δ^9 -THC ในใบกัญชาเพิ่มขึ้นร้อยละ 248.18 และ 760.79 ตามลำดับ สาร CBDA และ THCA ลดลงร้อยละ 88.08 และ 88.30 ตามลำดับ พบสารในน้ำต้มเพียงเล็กน้อย การผัด CBD และ Δ^9 -THC เพิ่มขึ้นร้อยละ 110.12 และ 260.31 สาร CBDA และ THCA ลดลงร้อยละ 94.11 และ 56.62 ตามลำดับ การทอดทำให้ปริมาณสารลดลงจากใบสด แต่ยังพบสารในน้ำมันทอด เมื่อประเมินความเสี่ยงของ Δ^9 -THC จากการบริโภคอาหารกัญชา เปรียบเทียบกับค่าอ้างอิงวิกฤตจาก EFSA ที่ 1 ไมโครกรัม/กิโลกรัมน้ำหนัก พบว่าการบริโภคใบกัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดงทั้งใบสดและใบปรุงสุกทุกวิธี 1 ใบ ให้ค่า margin of safety (MOS) ในช่วง 0.05–0.22 ซึ่งน้อยกว่า 1 แสดงว่าการบริโภคนี้ไม่ทำให้ได้รับสาร Δ^9 -THC เกินค่ามาตรฐาน ส่วนใบกัญชาที่กำลังพัฒนาพันธุ์ 1 ใบ ให้ค่า MOS ในช่วง 0.01–10.62 แสดงว่าการได้รับสาร Δ^9 -THC เกินค่ามาตรฐานหรือมีความเสี่ยงต่อสุขภาพอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นในการบริโภคกัญชาควรคำนึงถึงปริมาณสารที่มีอยู่เดิมและวิธีในการปรุงเพื่อให้สามารถบริโภคได้อย่างปลอดภัย

คำสำคัญ: ใบกัญชา, ตะนาวศรีก้านแดง, กระบวนการปรุงสุก, แคนนาบินอยด์

Corresponding author E-mail: thongsuk.p@dmsc.mail.go.th

Received: 4 November 2023

Revised: 10 February 2024

Accepted: 27 March 2024

บทนำ

ในปี พ.ศ. 2564 ประเทศไทยมีนโยบายกัญชาเสรี ทำให้พืชกัญชาและกัญชง (*Cannabis sativa* L.) ได้รับความสนใจอย่างมากจากผู้ผลิตและผู้บริโภค เนื่องจากมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เป็นประโยชน์ ได้แก่ บรรเทาอาการปวด ช่วยให้อารมณ์ผ่อนคลาย กระตุ้นความอยากอาหาร ลดการอักเสบ เป็นต้น⁽¹⁾ จึงมีการนำไปใช้ประโยชน์หลากหลายรูปแบบทั้งใช้เป็นยาเพื่อการรักษาทางการแพทย์ เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอางและเครื่องอุปโภค และเป็นวัตถุดิบในการประกอบอาหารเมนูต่าง ๆ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้อาหารมีรสชาติกลมกล่อม เสริมสร้างคุณค่าทางโภชนาการ เพิ่มทางเลือกให้แก่ผู้บริโภค และเพิ่มมูลค่าให้กับผลิตภัณฑ์ จึงเป็นประเด็นทางธุรกิจที่ผู้ประกอบการจำนวนมากให้ความสนใจ ข้อมูลจาก grand view research⁽²⁾ รายงานว่าตลาดกัญชาในประเทศไทยปี พ.ศ. 2564 มีมูลค่า 80.3 ล้านดอลลาร์สหรัฐ และคาดการณ์ว่าระหว่างปี พ.ศ. 2565–2573 จะมีอัตราการขยายตัวแบบทบต้นโดยเฉลี่ยต่อปี (compound annual growth rate; CAGR) อยู่ที่ร้อยละ 58.4 โดยผลิตภัณฑ์อาหารผสมกัญชาในต่างประเทศส่วนมากเป็นขนมอบ (เค้ก คุกกี้ บราวนี่) ขนมขบเคี้ยว ลูกอม เยลลี่ ช็อกโกแลต⁽³⁾ และเครื่องดื่ม (ชา น้ำผลไม้ เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ น้ำอัดลม) อาหารไทยมีเอกลักษณ์ที่แตกต่างจากประเทศอื่น ๆ ส่งผลให้ผลิตภัณฑ์กัญชาในประเทศไทยมีความหลากหลาย เช่น ลูกชิ้น เครื่องดื่มสมุนไพร ชอส และผงปรุงรส เป็นต้น รวมทั้งมีการใช้กัญชาในเมนูอาหารไทย โดยการนำใบกัญชามาเป็นส่วนหนึ่งในอาหารโดยใช้ 1 ใบต่อเมนู เช่น กะเพราใบกัญชา ไข่เจียวกัญชา ใบกัญชาทอด ข้าวต้มใบกัญชา ต้มยำใบกัญชา ต้มไก่บ้านมะขามอ่อนใบกัญชา น้ำพริกผสมใบกัญชา แกงผสมใบกัญชา และยำผสมใบกัญชา เป็นต้น⁽⁴⁾

การบริโภคกัญชาส่งผลต่อร่างกายแตกต่างจากการสูบ คือ ใช้เวลาในการออกฤทธิ์ช้ากว่าแต่มีผลออกฤทธิ์ในระยะเวลานาน เมื่อบริโภคแล้วใช้เวลา 30–90 นาที ในการลำเลียงสารเตตราไฮโดรเตตราแคนนาบินอล (tetrahydrocannabinol; THC) ไปยังสมอง และมีระยะเวลาในการออกฤทธิ์สูงสุดประมาณ 2–4 ชั่วโมงหลังจากบริโภค โดยกลไกของการดูดซึมสารออกฤทธิ์มี 3 รูปแบบ ได้แก่ 1) การดูดซึมจาก

ทางเดินอาหารหรือการย่อยผ่านกระเพาะอาหาร เช่น บราวนี่ เม็ดแคปซูล และอาหารที่ผสมกัญชาอื่น ๆ แม้ว่าผลของการออกฤทธิ์จากกลไกนี้อาจล่าช้ากว่าวิธีอื่นแต่ฤทธิ์อยู่ได้นานที่สุด 2) การดูดซึมทางปากและการย่อยโดยน้ำลาย เช่น อมยี่ม ยาอม และทิงเจอร์ กลไกนี้อาจส่งผลกระทบต่อผู้บริโภคทันทีแต่จะหมดฤทธิ์ภายในไม่กี่ชั่วโมง และ 3) ประเภทไฮบริด พบในอาหารที่ออกแบบมาให้อุดซึมได้ทั้งในปากและกระเพาะอาหาร เช่น เครื่องดื่มหมักใบกัญชา (infused drinks) ช็อกโกแลตแท่ง กลไกนี้ให้การออกฤทธิ์ที่รวดเร็วและผลกระทบทียาวนาน⁽⁵⁾ จากรายงานข่าวการได้รับผลข้างเคียงต่อสุขภาพจากการบริโภคอาหารผสมกัญชา⁽⁶⁾ บางรายมีอาการรุนแรงถึงขั้นต้องเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล อาจเป็นผลจากการใส่ส่วนผสมของกัญชาที่มากเกินไปหรือผู้บริโภคเป็นกลุ่มเสี่ยง ทั้งนี้มีข้อเสนอแนะเพื่อป้องกันความเสี่ยงด้านสุขภาพจากการบริโภคกัญชา โดยผู้ที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี สตรีมีครรภ์หรือให้นมบุตร ผู้ป่วยโรคหัวใจที่ไม่สามารถควบคุมอาการได้ ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด ผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง และผู้ป่วยที่มีประวัติโรคทางจิตเวชไม่ควรรับประทาน⁽⁴⁾ ซึ่งการใช้กัญชาเป็นส่วนผสมในอาหารและเครื่องดื่มเกินขนาดอาจเกิดจากผู้ผลิตไม่ทราบข้อมูลของปริมาณสารออกฤทธิ์ในวัตถุดิบกัญชา เนื่องจากกัญชาแต่ละพันธุ์มีส่วนของ THC แคนนาบิไดออล (cannabidiol; CBD) และสารออกฤทธิ์อื่น ๆ แตกต่างกัน และมีปัจจัยที่ควรคำนึงถึง เช่น อายุ ระยะในการเก็บเกี่ยว คุณภาพ และส่วนของกัญชาที่นำมาใช้ รวมทั้งกระบวนการปรุงหรือผลิตที่อาจส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสาร โดยอาจส่งผลให้มีสารออกฤทธิ์เพิ่มขึ้นหรือน้อยลงเพราะสารออกฤทธิ์ที่สำคัญในกัญชา ได้แก่ THC และ CBD ส่วนใหญ่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางเคมีของสาร tetrahydrocannabinolic acid (THCA) และ cannabidiolic acid (CBDA) ตามลำดับ ผ่านกระบวนการ decarboxylation และปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง ได้แก่ ความร้อน ดังนั้นการรายงานปริมาณสารสำคัญอยู่ในรูปผลรวมของ neutral form และ acidic form⁽⁷⁾ คำนวณจาก total THC เท่ากับ $\Delta^9\text{-THC} + \Delta^8\text{-THC} + (0.877 \times \text{THCA})$

และ total CBD เท่ากับ $CBD + (0.877 \times CBDA)$ ในกระบวนการปรุงอาหารไทยนิยมใช้น้ำหรือน้ำมันเป็นส่วนประกอบ จากคุณสมบัติทางเคมีของสาร THC และ CBD ที่เป็นสารไม่มีขั้ว จึงทำให้น้ำและน้ำมันที่ได้มีสัดส่วนของสารออกฤทธิ์ที่ต่างกัน

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 438 พ.ศ. 2565 เรื่อง ผลิตภัณฑ์อาหารที่มีส่วนประกอบของส่วนของกัญชาหรือกัญชง (ฉบับที่ 2)⁽⁸⁾ กำหนดมาตรฐานให้มีปริมาณสาร (THC) ไม่เกิน 1.6 มิลลิกรัมต่อหน่วยบรรจุ และ (CBD) ไม่เกิน 1.41 มิลลิกรัมต่อหน่วยบรรจุ หรือหากเป็นผลิตภัณฑ์อาหารประเภทผลิตภัณฑ์ปรุงรสที่ได้จากการย่อยโปรตีนของถั่วเหลือง ซอสในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท น้ำปลาผสมชนิดเหลวและแห้ง และน้ำเกลือปรุงอาหาร ต้องตรวจพบสาร THC ไม่เกินร้อยละ 0.0032 โดยน้ำหนัก และสาร CBD ไม่เกินร้อยละ 0.0028 โดยน้ำหนัก หากนำมาใช้ในปริมาณที่ไม่เหมาะสม อาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพร่างกายของผู้บริโภคได้ เนื่องจากสาร THC ซึ่งเป็นสารชนิดหนึ่งในกลุ่มแคนนาบินอยด์ (cannabinoids) ที่พบเฉพาะในพืชกัญชากัญชง เป็นสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทที่ส่งผลต่อการทำงานของประสาทส่วนกลาง ระบบหัวใจ และหลอดเลือด การได้รับในปริมาณสูงหรือการแพ้กัญชาทำให้เกิดอาการต่าง ๆ เช่น หัวใจเต้นเร็วและร้าวจนผิดจังหวะ การควบคุมการเคลื่อนไหวของร่างกายแย่ลง กระวนกระวาย เจ็บหน้าอก เป็นลม หรืออาจหยุดหายใจ⁽⁹⁾

ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของสารออกฤทธิ์ในกัญชาเมื่อผ่านกระบวนการปรุงสุก รูปแบบต่าง ๆ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข จึงทำการศึกษาเพื่อเป็นแนวทางให้กับผู้ประกอบการและผู้บริโภค ในการผลิตและเลือกบริโภคอาหารและเครื่องดื่มได้อย่างปลอดภัย โดยเป็นเพียงการศึกษาเบื้องต้นที่มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลจากกระบวนการปรุงสุกต่อการเปลี่ยนแปลงของปริมาณสารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์ที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงในใบกัญชา โดยใช้ใบกัญชาสด 2 พันธุ์ ที่มีคุณลักษณะองค์ประกอบสารสำคัญแตกต่างกัน ได้แก่ พันธุ์ที่มี CBD และ CBDA สูง และพันธุ์ที่มี THC และ THCA สูง ซึ่งพันธุ์ที่มี CBD และ CBDA สูง เป็นพันธุ์ตะนาวศรี ก้านแดงมีลักษณะโดดเด่น คือ มีสีแดงที่กึ่ง ก้าน และ

ก้านใบ มีกลิ่นหอมหวานคล้ายกลิ่นผลไม้สุกและไม่มีกลิ่นฉุนมีช่อดอกจำนวนมาก พัฒนาโดยสถาบันวิจัยสมุนไพร (สวพ.) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และจดทะเบียนรับรองกัญชาสายพันธุ์ไทยกับกรมวิชาการเกษตร กระทรวงเกษตรและสหกรณ์⁽¹⁰⁾ ส่วนพันธุ์ที่มี THC และ THCA สูง เป็นพันธุ์ที่ยังไม่ได้รับชื่อ อยู่ระหว่างการศึกษและพัฒนา ในกระบวนการปรุงสุกเลือกวิธีการต้ม ผัด และทอด เนื่องจากเป็นกรรมวิธีพื้นฐานของการปรุงอาหารแบบไทยและเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของสารกับใบกัญชาสด ใช้วิธีทดสอบของห้องปฏิบัติการสำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหารด้วยเทคนิค HPLC วิเคราะห์สารกลุ่มแคนนาบินอยด์ 5 ชนิด ได้แก่ CBDA, CBD, Δ^9 -THC, Δ^8 -THC และ THCA มีการประเมินความเสี่ยงของสาร Δ^9 -THC จากการบริโภคอาหารที่มีส่วนประกอบของกัญชา โดยอ้างอิงจากข้อมูลการศึกษาค่าอ้างอิงวิกฤต (acute reference dose; ARfD) จาก European Food Safety Authority (EFSA) ซึ่งมีค่าเท่ากับ 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนัก⁽¹¹⁾

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างใบกัญชา

ใบกัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดงปลูกที่มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตสกลนคร และใบกัญชาพันธุ์ที่มี THC และ THCA สูง ซึ่งอยู่ระหว่างการพัฒนาพันธุ์ ปลูกที่สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งทั้ง 2 พันธุ์ มีอายุ 3 เดือน ใช้จำนวนพันธุ์ละ 500 ใบ ซึ่งใบกัญชาถูกเก็บและขนส่งมายังห้องปฏิบัติการภายในวันเดียวกัน จากนั้นทำการสุ่มเตรียมและเก็บในตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -18 ± 3 องศาเซลเซียส

สารเคมีและสารมาตรฐาน

สารมาตรฐาน: cannabidiolic acid (CBDA) (Dr. Ehrenstorfer, Germany) cannabidiol (CBD) delta 9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) (Bureau of Drug and Narcotic DMSc, Thailand) delta 8-tetrahydrocannabinol (Δ^8 -THC) และ

tetrahydrocannabinolic acid (THCA) (Lipomed, Switzerland) โดยสารมาตรฐานทั้งหมดมีความบริสุทธิ์มากกว่าร้อยละ 97

สารเคมี: acetonitrile, ethanol และ methanol (HPLC grade, Merck, Germany), dichloromethane และ hexane (HPLC grade, Burdick & Jackson, USA), glacial acetic acid (AR grade, Labscan, Thailand) และ deionized water (DI water) (Type I มีค่า resistivity > 18 mΩ.cm)

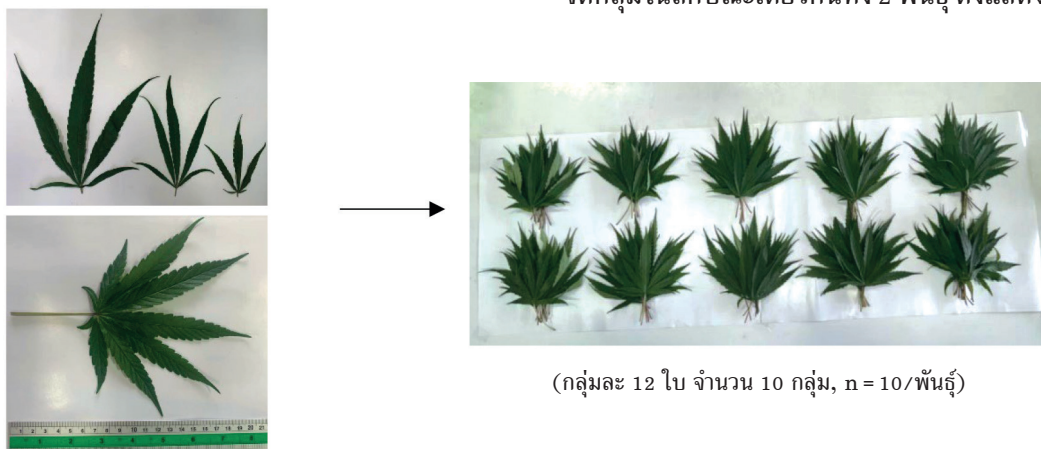
เครื่องมือและอุปกรณ์

เครื่อง HPLC-UV detector: Agilent Technologies series 1260 (Agilent Technologies, USA), คอลัมน์ Brownlee SPP 2.7 μm C18, 3.0 × 150 mm (PerkinElmer, USA), เครื่องชั่งความละเอียด 0.001 กรัม (Sartorius รุ่น LP 620S, Sartorius AG Germany) และ 0.01 มิลลิกรัม (METTLER รุ่น XPE, Mettler-Toledo AG, Switzerland), เครื่องบดป่น (Nessei, Japan), vortex mixer (Vortex Genie2 รุ่น G560E, Scientific Industries, USA), reciprocal shaker (YAMATO รุ่น SA300, Japan) refrigerated centrifuge (HERMLE รุ่น Z366K, HERMLE Labortechnik GmbH), turbo nitrogen evaporator temperature controlled (Organomation รุ่น N-EVAP 34 position, USA), SPE vacuum manifold, volumetric flask ขนาด 1,000 และ

10 มิลลิลิตร (BOROSIL, Maharashtra India), graduated cylinder ขนาด 100 มิลลิลิตร (BOROSIL, Maharashtra India), screw cap centrifuge tube ขนาด 50 มิลลิลิตร (BIOFIL, Guangzhou Jet Bio-Filtration, China), test tube ขนาด 15 มิลลิลิตร (Pyrex, USA), SPE CHROMABOND HR-X, 85 μm, 6 mL/200 mg (macherey-nagel, Germany), micropipette ขนาด 10–100, 20–200, 100–1,000 และ 1,000–10,000 ไมโครลิตร, micro-spin filter tube 0.22 μm PVDF, cellulose nitrate ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 47 mm 0.45 μm และตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -18±3 องศาเซลเซียส (Sanyo, รุ่น SF-C1497, บริษัท ชันโย เอส.เอ็ม.ไอ. (ไทยแลนด์) จำกัด, ประเทศไทย)

การสุ่มตัวอย่างใบกัญชา

ใบกัญชาที่ใช้ในการศึกษาเป็นกัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดงและใบกัญชาพันธุ์ที่มี THC และ THCA สูง เก็บในระยะ 3 เดือน (ใบเปสลาด) สุ่มตัวอย่างโดยนำใบกัญชาในพันธุ์เดียวกันทั้งหมดรวมกัน และคัดแยกตามขนาดใบที่ใกล้เคียงกันโดยการวัด ประกอบด้วย 3 กลุ่ม ได้แก่ ขนาดเล็ก กลาง และใหญ่ จากนั้นสุ่มใบจากทั้ง 3 ขนาด ขนาดละ 4 ใบ รวมทั้งสิ้น จำนวน 12 ใบต่อกลุ่ม ซึ่งน้ำหนักของทั้ง 12 ใบ เพื่อหาน้ำหนักเฉลี่ยต่อใบ และบันทึกน้ำหนักเฉลี่ยที่ได้ของแต่ละใบ ทำการสุ่มเช่นนี้จำนวนทั้งสิ้น 10 กลุ่ม (n = 10) จากนั้นจัดกลุ่มในลักษณะเดียวกันทั้ง 2 พันธุ์ ดังแสดงในภาพที่ 1



(กลุ่มละ 12 ใบ จำนวน 10 กลุ่ม, n = 10/พันธุ์)

ภาพที่ 1 การสุ่มตัวอย่างใบกัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดงโดยการแบ่งกลุ่มใบกัญชาตามขนาด ประกอบด้วย ขนาดเล็ก กลาง และใหญ่ สุ่มจากทุกขนาด ขนาดละ 4 ใบ รวมทั้งสิ้น 12 ใบต่อกลุ่ม จำนวน 10 กลุ่มต่อพันธุ์

การเตรียมตัวอย่าง

สภาวะศึกษาเป็นตัวสะท้อนการเป็นตัวแทนการปรุงอาหารในชีวิตประจำวัน โดยใช้ใบที่ยังไม่ผ่านกระบวนการปรุง (ใบสด) ศึกษาการใช้ใบกัญชาประกอบอาหารด้วยกระบวนการทำให้สุกทั้ง 3 วิธี ได้แก่ กระบวนการต้ม ผัด และทอด แต่ละวิธีจำนวน 10 ซ้ำ ($n = 10$) และใช้เพียงส่วนประกอบหลักของกระบวนการเท่านั้นในแต่ละวิธี ได้แก่ น้ำและน้ำมัน โดยไม่มีการเติมองค์ประกอบอื่น ทำเหมือนกันทั้ง 2 พันธุ์ รายละเอียดดังนี้ ใบที่ยังไม่ผ่านกระบวนการปรุง: นำใบกัญชาจำนวน 12 ใบ ปั่นให้ละเอียดด้วยเครื่องบดปั่นและเก็บที่ตู้แช่แข็ง อุณหภูมิ -18 ± 3 องศาเซลเซียส

กระบวนการต้ม: นำใบกัญชาจำนวน 12 ใบ ผสมน้ำเปล่า 1 ลิตร ต้มในหม้อปิดฝาที่อุณหภูมิประมาณ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที เก็บตัวอย่างน้ำต้มรอบที่ 1 ปริมาตร 30 มิลลิลิตร และต้มต่อจนครบเวลา 30 นาที เก็บตัวอย่างน้ำต้มรอบที่ 2 ปริมาตร 30 มิลลิลิตร จากนั้นเก็บใบกัญชาที่ผ่านการต้มมาปั่นละเอียดและเก็บที่ตู้แช่แข็ง อุณหภูมิ -18 ± 3 องศาเซลเซียส

กระบวนการผัด: นำใบกัญชาจำนวน 12 ใบ ใส่ในกระทะ เติมน้ำมันปาล์ม 45 มิลลิลิตร (3 ช้อนโต๊ะ) และผัดที่อุณหภูมิประมาณ 90–100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 วินาที จากนั้นนำส่วนผสมทั้งหมดมาปั่นละเอียดและเก็บที่ตู้แช่แข็ง อุณหภูมิ -18 ± 3 องศาเซลเซียส

กระบวนการทอด: นำใบกัญชาจำนวน 12 ใบ ใส่ในกระทะ เติมน้ำมันปาล์ม 100 มิลลิลิตร และทอดที่อุณหภูมิประมาณ 150–170 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 60 วินาที จากนั้นแยกเฉพาะใบกัญชาทอด นำมาปั่นละเอียดเก็บที่ตู้แช่แข็ง อุณหภูมิ -18 ± 3 องศา และเก็บตัวอย่างน้ำมันที่ใช้ทอดที่ตู้แช่แข็ง อุณหภูมิ -18 ± 3 องศาเซลเซียส

การสกัดสารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์

การสกัดสารจากใบกัญชา (ใบสดและใบที่ผ่านกระบวนการต้ม ผัด และทอด) โดยการตรวจวิเคราะห์ปริมาณสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ในพืชกัญชา และผลิตภัณฑ์ด้วยวิธี HPLC: ซั่งตัวอย่างใบกัญชาที่ปั่นละเอียด 2.5 ± 0.05 กรัม ลงใน screw cap centrifuge tube ขนาด 50 มิลลิลิตร เติมน้ำเมทานอล 10 มิลลิลิตร

และผสมให้เข้ากันด้วย vortex mixer จากนั้นเขย่าด้วยเครื่อง shaker เป็นเวลา 20 นาที และ centrifuge ที่ 4,000 รอบต่อนาที อุณหภูมิ -4 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที ดูดสารละลายส่วนใสด้านบน 2 มิลลิลิตร ใส่ test tube ขนาด 15 มิลลิลิตร และนำไป clean-up ด้วย SPE CHROMABOND HR-X, 85 μm , 6 mL/200 mg ดังนี้ 1) pre-washing ด้วย methanol 5 มิลลิลิตร และ DI water 5 มิลลิลิตร 2) loading ด้วยสารละลายตัวอย่าง 2 มิลลิลิตร 3) washing ด้วย 25% methanol 3 มิลลิลิตร และ 4) eluting ด้วย 90:10 acetonitrile:methanol 5 มิลลิลิตร และ 60:40 acetonitrile:methanol 3 มิลลิลิตร จากนั้นระเหยสารสกัดที่ได้ด้วย nitrogen evaporator ที่อุณหภูมิ 40 ± 5 องศาเซลเซียส เกือบแห้ง ละลาย residue ด้วย acetonitrile 0.5 มิลลิลิตร กรองผ่าน micro-spin filter ขนาด 0.2 μm และเก็บสารสกัดใน vial สีชา ขนาด 1.5 mL เพื่อนำไปตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณด้วยเครื่อง HPLC โดยขีดจำกัดของการตรวจพบ (limit of detection; LOD) เท่ากับ 0.3 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม

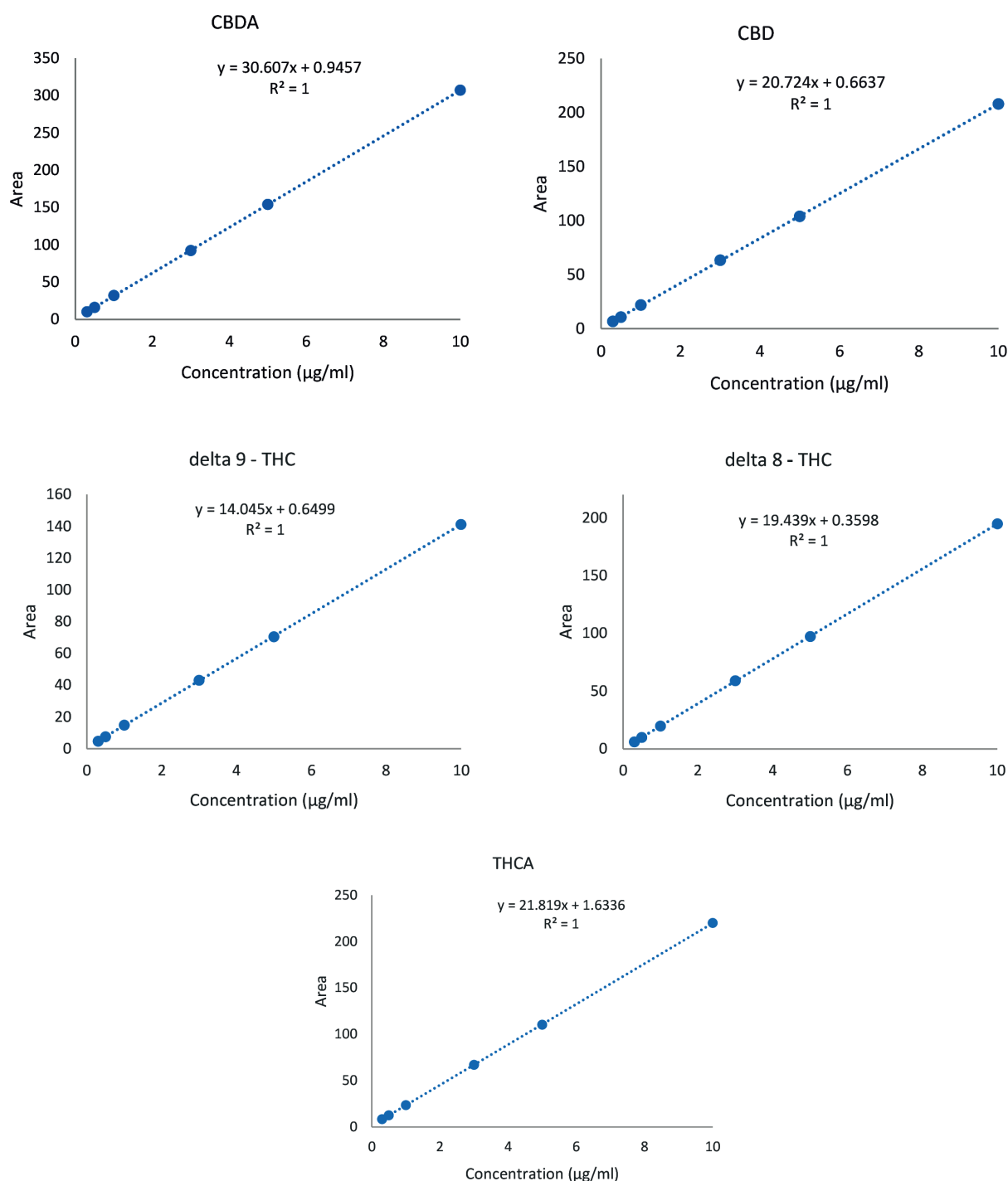
การสกัดจากน้ำต้มใบกัญชา⁽¹²⁾: ซั่งตัวอย่างน้ำต้มใบกัญชา 10.0 ± 0.05 กรัม ลงใน screw cap centrifuge tube ขนาด 50 มิลลิลิตร เติมน้ำ dichloromethane 10 มิลลิลิตร และผสมให้เข้ากันด้วย vortex mixer จากนั้นเขย่าด้วยเครื่อง shaker เป็นเวลา 20 นาที และ centrifuge ที่ 4,000 รอบต่อนาที อุณหภูมิ -4 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที ดูดสารละลายด้านล่างทั้งหมด 10 มิลลิลิตร ใส่ test tube ขนาด 15 มิลลิลิตร นำไประเหยด้วย nitrogen evaporator ที่อุณหภูมิ 40 ± 5 องศาเซลเซียส เกือบแห้ง ละลาย residue ด้วย acetonitrile 0.5 มิลลิลิตร กรองผ่าน micro-spin filter ขนาด 0.2 μm และเก็บสารสกัดใน vial สีชา ขนาด 1.5 mL เพื่อนำไปตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณด้วยเครื่อง HPLC โดย LOD เท่ากับ 0.1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม

การสกัดสารจากน้ำมันทอดใบกัญชา⁽¹³⁾: ซั่งตัวอย่างน้ำมันทอดใบกัญชา 0.50 ± 0.01 กรัม ลงใน volumetric flask ขนาด 10 มิลลิลิตร เติมน้ำ 9:1 ethanol:hexane ปริมาตร 8 มิลลิลิตร และผสมด้วย

vortex mixer ให้ตัวอย่างละลายหมด (อาจใช้การ sonication เป็นเวลา 5–10 นาที เพื่อช่วยให้ละลายได้ดีขึ้น) ปรับปริมาตรให้ครบ 10 มิลลิลิตร แบ่งสารละลายตัวอย่างกรองผ่าน micro-spin filter ขนาด 0.2 μm และเก็บสารสกัดใน vial สีชา ขนาด 1.5 มิลลิลิตร เพื่อนำไปตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณด้วยเครื่อง HPLC โดย LOD เท่ากับ 0.3 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม

การสร้างกราฟมาตรฐาน

เตรียมจาก mixed working standard solution ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ที่ประกอบด้วย สารมาตรฐานกลุ่มแคนนาบินอยด์ 5 ชนิด ได้แก่ CBDA, CBD, Δ^9 -THC, Δ^8 -THC และ THCA โดยเตรียมใน acetonitrile ช่วงระดับความเข้มข้น 0.3, 0.5, 1.0, 3.0, 5.0 และ 10.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ดังแสดงในภาพที่ 2

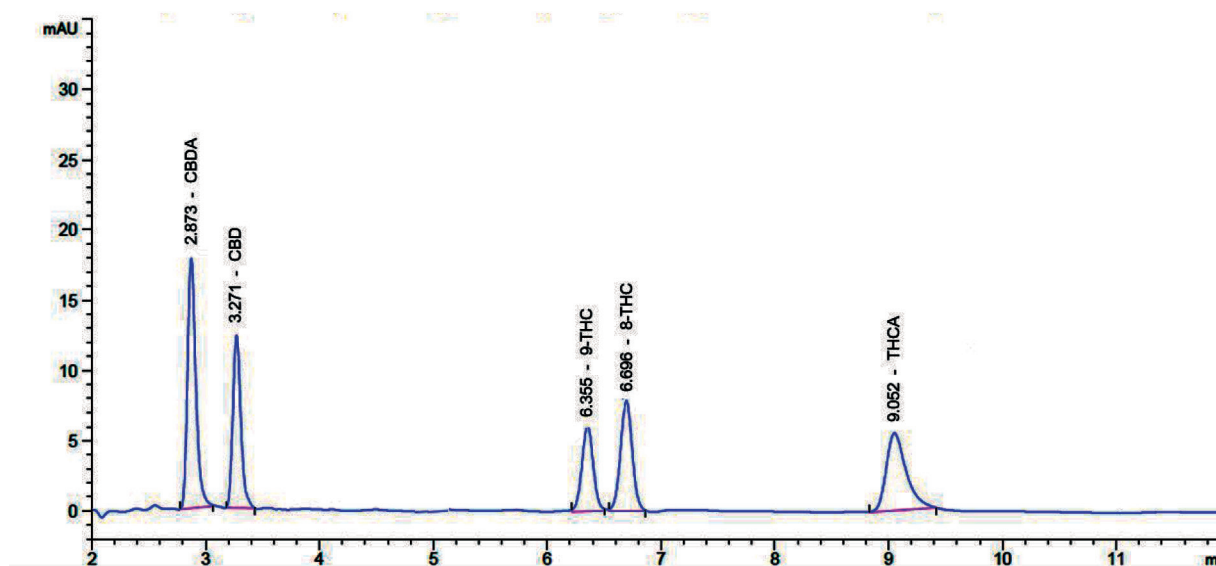


ภาพที่ 2 กราฟมาตรฐานของสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ ได้แก่ CBDA, CBD, Δ^9 -THC, Δ^8 -THC และ THCA

การวิเคราะห์สารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์ด้วย HPLC–UV detector

ดำเนินการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC–UV detector โดย mobile phase ที่ใช้ประกอบด้วย A: 0.1% acetic acid in DI water:methanol (95:5) และ B:

0.1% acetic acid in acetonitrile:methanol (95:5) โปรแกรมที่ใช้ในการแยกสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ คือ isocratic โดยใช้ flow rate 0.7 มิลลิลิตรต่อนาที เวลาที่ใช้ในการวิเคราะห์ทั้งหมด 15 นาที ดังแสดงในภาพที่ 3



ภาพที่ 3 โครมาโทแกรมของสารมาตรฐานกลุ่มแคนนาบินอยด์ ได้แก่ CBDA (2.873 นาที), CBD (3.271 นาที), Δ9-THC (6.355 นาที), Δ8-THC (6.696 นาที) และ THCA (9.052 นาที)

การประเมินความเสี่ยงของสาร Δ9-THC จากการบริโภคอาหารมีส่วนประกอบของกัญชา

ประเมินการรับสัมผัสจากการบริโภค (exposure assessment)⁽¹⁴⁾ จากข้อมูลปริมาณสาร Δ9-THC ที่วิเคราะห์ได้จากใบกัญชาสดและใบกัญชาที่ผ่านกระบวนการปรุงรูปแบบต่าง ๆ โดยใช้ปริมาณการบริโภค

ตามคู่มือกัญชากับตำรับอาหารไทย⁽⁴⁾ ซึ่งแนะนำให้ใช้กัญชาจำนวน 1 ใบต่อเมนู สำหรับน้ำหนักตัวของผู้บริโภค ใช้ข้อมูลน้ำหนักตัวเฉลี่ยของประชากรไทยที่รายงานโดยสำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ⁽¹⁵⁾ แบ่งตามช่วงอายุ คือ 18–34.9 ปี, 35–64.9 ปี และ 65 ปี ขึ้นไป นำข้อมูลคำนวณดังนี้

$$\text{ปริมาณการรับสัมผัสจากการบริโภค} = \frac{\text{ปริมาณสาร } \Delta 9\text{-THC (}\mu\text{g/g)} \times \text{ปริมาณการบริโภคต่อครั้ง (g)}}{\text{น้ำหนักตัวของผู้บริโภค (kg bw)}} \quad (\mu\text{g/kg bw})$$

จากนั้นคำนวณ margin of safety (MOS) เพื่อศึกษาว่าปริมาณการรับสัมผัสจากการบริโภคมีความเสี่ยงทำให้เกิดอันตรายอย่างเฉียบพลันต่อสุขภาพหรือไม่

โดยเปรียบเทียบกับค่าอ้างอิงวิกฤต (acute reference dose; ARfD) จาก European Food Safety Authority (EFSA) ซึ่งมีค่าเท่ากับ 1 (μg/kg bw)

$$\text{margin of safety (MOS)} = \frac{\text{ปริมาณการรับสัมผัสจากการบริโภค (}\mu\text{g/kg bw)}}{\text{ค่าอ้างอิงวิกฤต (}\mu\text{g/kg bw)}}$$

หากค่า MOS น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 หมายถึง ปริมาณ $\Delta 9$ -THC ที่ร่างกายได้รับมีไม่มากพอที่จะก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพได้หรือไม่มีความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญ แต่หากค่า MOS มากกว่า 1 หมายถึง ปริมาณ $\Delta 9$ -THC ที่ได้รับเกินค่ามาตรฐานหรืออยู่ในระดับที่ไม่ปลอดภัยต่อสุขภาพมีความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการสัมผัสสาร

ผล

ปริมาณสารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์ในใบกัญชาสด

จากการชั่งน้ำหนักใบสด พบว่าใบกัญชาพันธุ์ ตะนาวศรีก้านแดงมีน้ำหนักโดยเฉลี่ย 0.860 ± 0.088 กรัมต่อใบ และใบกัญชาที่กำลังพัฒนาพันธุ์มีน้ำหนักโดยเฉลี่ย 0.669 ± 0.091 กรัมต่อใบ ผลจากการวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญ พบว่าใบพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดงสดมีปริมาณสาร CBDA และ CBD สูงกว่าพันธุ์ที่กำลังพัฒนา โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 256.91 ± 18.10 และ 29.74 ± 3.66 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ ส่วนใบสดพันธุ์ที่กำลังพัฒนา มีปริมาณสาร $\Delta 9$ -THC และ THCA สูงกว่าพันธุ์ตะนาวศรี ก้านแดง โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 102.83 ± 8.36 และ $1,317.36 \pm 53.32$ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ และทั้งสองพันธุ์ไม่พบสาร $\Delta 8$ -THC ดังแสดงในตารางที่ 1 และภาพที่ 4

ปริมาณสารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์ในใบกัญชาต้ม

ใบกัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดงเมื่อนำมาต้ม พบว่ามีปริมาณสาร CBDA เฉลี่ยประมาณ 30.62 ± 4.33 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ CBD 103.55 ± 7.81 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อเปรียบเทียบกับใบสด พบว่ามีปริมาณสาร CBDA ลดลงร้อยละ 88.08 และ CBD เพิ่มขึ้นร้อยละ 248 ส่วนน้ำต้มใบกัญชาที่เวลา 10 และ 30 นาที พบว่ามีปริมาณสาร CBDA 0.98 ± 0.11 และ 1.09 ± 0.30 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ และไม่พบสารชนิดอื่น ๆ สำหรับใบกัญชาที่กำลังพัฒนาพันธุ์ พบปริมาณสาร $\Delta 9$ -THC เฉลี่ยประมาณ 885.15 ± 12.48 มิลลิกรัมต่อ

กิโลกรัม และ THCA 154.09 ± 12.7 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อเปรียบเทียบกับใบสด พบว่ามีปริมาณสาร $\Delta 9$ -THC เพิ่มขึ้นร้อยละ 761 และ THCA ลดลงร้อยละ 88.30 ส่วนน้ำต้มใบกัญชาทั้ง 10 และ 30 นาที พบว่ามีปริมาณ THCA 7.86 ± 0.86 และ 5.67 ± 0.10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1 และภาพที่ 4

ปริมาณสารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์ในใบกัญชาผัด

กระบวนการผัดที่อุณหภูมิ 90–100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 วินาที พบสาร CBDA ในใบกัญชาพันธุ์ ตะนาวศรีก้านแดงประมาณ 15.14 ± 1.69 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ลดลงร้อยละ 94 เมื่อเปรียบเทียบกับใบสด และ CBD ประมาณ 62.49 ± 3.49 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งเพิ่มขึ้นจากใบสดร้อยละ 110 ส่วนใบกัญชาชนิดที่กำลังพัฒนาพันธุ์ พบสาร $\Delta 9$ -THC 370.51 ± 8.55 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ THCA 571.45 ± 22.54 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อเปรียบเทียบกับใบสด พบว่ามีปริมาณเพิ่มขึ้นร้อยละ 260 และลดลงร้อยละ 57 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1 และภาพที่ 4

ปริมาณสารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์ในใบกัญชาทอด

กระบวนการทอดที่อุณหภูมิ 150–170 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 60 วินาที ทำการวิเคราะห์ตัวอย่าง 2 วิธี ได้แก่ ใบกัญชาทอดและน้ำมันทอดใบกัญชา พบว่าใบทอดพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดงมีปริมาณ CBDA ในใบกัญชาทอดน้อยกว่าในน้ำมันทอดใบกัญชา โดยพบ 4.94 ± 0.50 และ 8.57 ± 0.67 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ และพบ CBD 25.03 ± 1.31 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งน้อยกว่าใบสด พบสาร CBD ส่วนใหญ่อยู่ในน้ำมันทอดใบกัญชา 53.75 ± 4.48 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สำหรับใบกัญชาทอดพันธุ์ที่กำลังพัฒนามีปริมาณ $\Delta 9$ -THC เท่ากับ 176.21 ± 6.26 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ THCA 156.01 ± 6.70 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ส่วนน้ำมันทอดพบ $\Delta 9$ -THC และ THCA 10.4 ± 0.92 และ 60.17 ± 2.03 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1 และภาพที่ 4

ตารางที่ 1 ปริมาณสารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์จากใบกัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดงและพันธุ์ที่กำลังพัฒนาในใบสดและใบที่ผ่านกระบวนการปรุงสุก (n = 10)

พันธุ์กัญชา	กรรมวิธี		ปริมาณสารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์ (mg/kg)				
			CBDA	CBD	Δ9-THC	Δ8-THC	THCA
ตะนาวศรี	สด	ใบกัญชาสด	256.91±18.10	29.74±3.66	14.07±2.25	ND	36.51±3.60
ก้านแดง	ต้ม	ใบกัญชาต้ม	30.62±4.33 (-88.08%)	103.55±7.81 (+248.18%)	8.55±1.28 (-39.23%)	ND	ND
		น้ำต้ม 10 นาที	0.98±0.11	ND	ND	ND	ND
		น้ำต้ม 30 นาที	1.09±0.30	ND	ND	ND	ND
		ผัด	ใบกัญชาผัด	15.14±1.69 (-94.11%)	62.49±3.49 (+110.12%)	12.31±1.32 (-12.51%)	ND
	ทอด	ใบกัญชาทอด	4.94±0.50 (-98.08%)	25.03±1.31 (-15.84%)	3.7±0.36 (-73.70%)	ND	2.49±0.37 (-93.18%)
		น้ำมันทอด	8.57±0.67	53.75±4.48	ND	ND	ND
พันธุ์ที่กำลังพัฒนา	สด	ใบกัญชาสด	24.54±7.76	1.65±0.37	102.83±8.36	ND	1317.36±53.32
	ต้ม	ใบกัญชาต้ม	8.03±1.35 (-67.28%)	16.02±2.48 (+870.91%)	885.15±12.48 (+760.79%)	ND	154.09±12.7 (-88.30%)
		น้ำต้ม 10 นาที	0.31±0.24	ND	0.41±0.05	ND	7.86±0.86
		น้ำต้ม 30 นาที	0.63±0.06	ND	0.84±0.10	ND	5.67±0.10
	ผัด	ใบกัญชาผัด	13.21±0.72 (-46.18%)	0.60±0.09 (-63.64%)	370.51±8.55 (+260.31%)		571.45±22.54 (-56.62%)
		ทอด	ใบกัญชาทอด	15±0.95 (-38.88%)	5.84±0.73 (+253.94%)	176.21±6.26 (+71.36%)	
			น้ำมันทอด	ND	ND	10.4±0.92	

หมายเหตุ: 1) ค่าขีดจำกัดของการตรวจพบ (LOD) ของวิธีการตรวจวิเคราะห์ใบกัญชาสด ต้ม ทอด และน้ำมันทอด เท่ากับ 0.3 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และ LOD ของวิธีการตรวจวิเคราะห์ น้ำต้มเท่ากับ 0.1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม

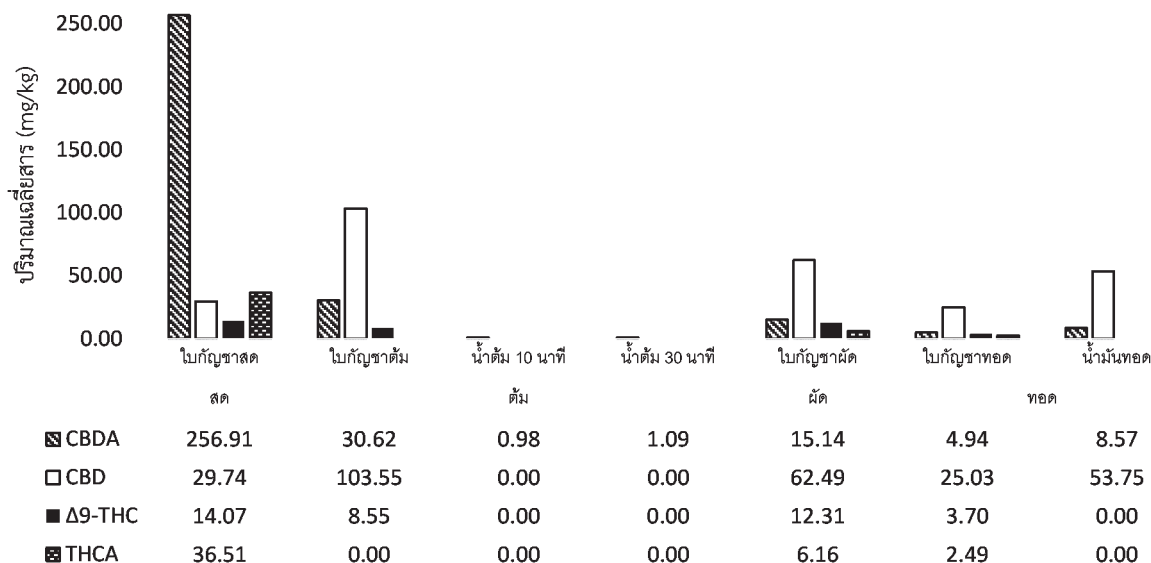
$$2) \text{ คำนวณร้อยละการเพิ่มขึ้น/ลดลง จาก } \frac{(\text{ความเข้มข้นหลังปรุงสุก} - \text{ความเข้มข้นใบสด}) \times 100}{\text{ความเข้มข้นใบสด}}$$

การประเมินความเสี่ยงของสาร $\Delta 9$ -THC จากการบริโภคอาหารที่มีส่วนประกอบของกัญชา

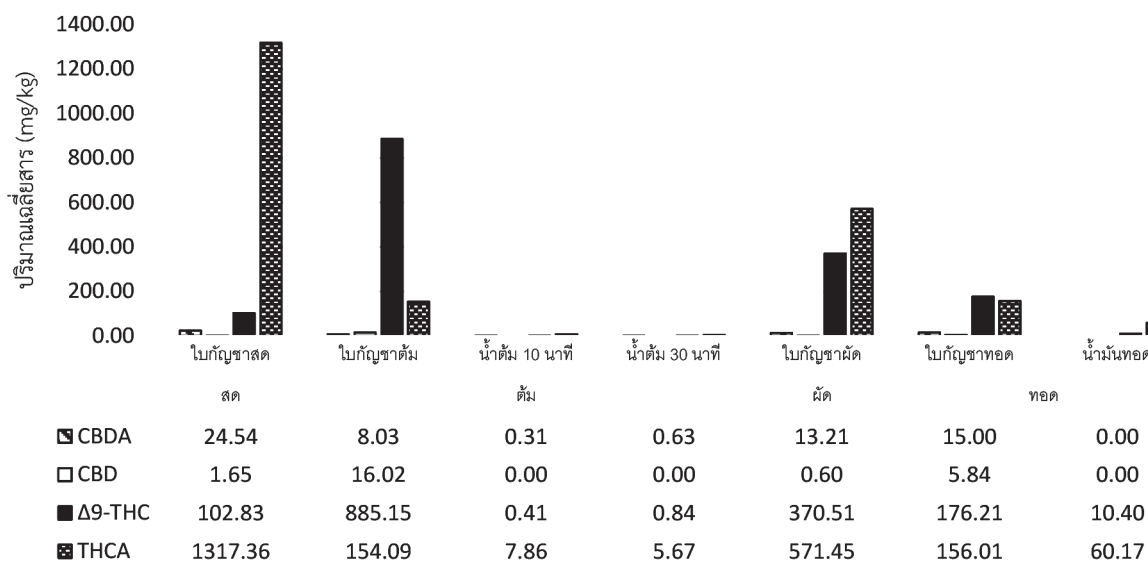
จากการประเมินการรับสัมผัสจากการบริโภคอาหารที่มีส่วนประกอบของกัญชา พบว่าการบริโภคใบกัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดง จำนวน 1 ใบ น้ำหนักใบละ 0.86 กรัม โดยผู้บริโภคที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ร่างกายจะได้รับสาร $\Delta 9$ -THC ในช่วง 0.05–0.22 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก (ไม่รวมค่า 0.00) เมื่อคำนวณค่า

margin of safety (MOS) เปรียบเทียบกับค่าอ้างอิงวิกฤต (ARfD) ที่ 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก⁽¹¹⁾ พบว่ามีค่า MOS ในช่วง 0.05–0.22 ซึ่งน้อยกว่า 1 แสดงว่าถ้าบริโภคใบกัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดงในปริมาณ 1 ใบ ที่น้ำหนักใบละ 0.86 กรัม จะไม่ทำให้ได้รับสารเกินค่ามาตรฐานและอยู่ในระดับที่ปลอดภัยต่อสุขภาพ สำหรับการบริโภคกัญชาชนิดที่กำลังพัฒนาพันธุ์ พบว่าการบริโภคอาหารที่มีใบกัญชาพันธุ์นี้

ปริมาณสารสำคัญที่ตรวจพบในใบกัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดง



ปริมาณสารสำคัญที่ตรวจพบในใบกัญชาพันธุ์ที่กำลังพัฒนา



ภาพที่ 4 ปริมาณสารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์ (CBDA, CBD, Δ9-THC, Δ8-THC และ THCA) ของกัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดงและพันธุ์ที่กำลังพัฒนา ในใบสดและใบที่ผ่านกระบวนการต้ม ผัดและทอด

จำนวน 1 ใบ น้ำหนักใบละ 0.669 กรัม โดยผู้บริโภคมียายุ 18 ปีขึ้นไป ร่างกายจะได้รับสาร Δ9-THC ในช่วง 0.01–10.62 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก (ไม่รวมค่า 0.00) ซึ่งค่าการได้รับสัมผัสที่สูงที่สุดพบในใบกัญชาต้มที่บริโภคโดยผู้บริโภคมียายุ 65 ปีขึ้นไป และเมื่อคำนวณค่า MOS เปรียบเทียบกับค่า ARfD ที่ 1 ไมโครกรัมต่อ

กิโลกรัมน้ำหนัก⁽¹¹⁾ พบว่ามีค่า MOS ในช่วง 0.01–10.62 ซึ่งอาหารบางประเภทที่ให้ค่ามากกว่า 1 แสดงว่าการได้รับสาร Δ9-THC เกินค่ามาตรฐานหรืออยู่ในระดับที่อาจไม่ปลอดภัยต่อสุขภาพมีความเสี่ยงต่อสุขภาพอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การประเมินความเสี่ยงของสาร $\Delta 9$ -THC จากการบริโภคอาหารมีส่วนประกอบของใบกัญชาพันธุ์เตชานาวศรีก้านแดงและพันธุ์กำลังพัฒนา

กระบวนการแปรรูปของ ใบกัญชา	ปริมาณสาร $\Delta 9$ -THC ($\mu\text{g/g}$)	ปริมาณสาร $\Delta 9$ -THC ที่ได้รับจากการบริโภค (คำนวณจาก น้ำหนักใบละ 0.86 g) (μg)	การได้รับสัมผัส (Dietary exposure) ($\mu\text{g/kg bw}$)			Acute Reference dose (ARfD) ($\mu\text{g/kg bw}$)	Margin of Safety (MOS) = Dietary exposure/ARfD		
			18-34.9 ปี (น้ำหนักเฉลี่ย 63.12 kg)	35-64.9 ปี (น้ำหนักเฉลี่ย 63.53 kg)	65 ปีขึ้นไป (น้ำหนักเฉลี่ย 55.77 kg)		18-34.9 ปี	35-64.9 ปี	65 ปี ขึ้นไป
ใบกัญชาพันธุ์เตชานาวศรีก้านแดง/ การบริโภค 1 ใบ									
ใบกัญชาสด	14.07	12.10	0.19	0.19	0.22	1	0.19	0.19	0.22
ใบกัญชาต้ม	8.55	7.35	0.12	0.12	0.13		0.12	0.12	0.13
น้ำต้ม 10 นาที	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00
น้ำต้ม 30 นาที	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00
ใบกัญชาผัด	12.31	10.59	0.17	0.17	0.19		0.17	0.17	0.19
ใบกัญชาทอด	3.70	3.18	0.05	0.05	0.06		0.05	0.05	0.06
น้ำมันทอด	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00
ใบกัญชาพันธุ์กำลังพัฒนา/ การบริโภค 1 ใบ									
ใบกัญชาสด	102.83	68.79	1.09	1.08	1.23	1	1.09	1.08	1.23
ใบกัญชาต้ม	885.15	592.17	9.38	9.32	10.62		9.38	9.32	10.62
น้ำต้มใบกัญชา 10 นาที	0.41	0.28	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00
น้ำต้มใบกัญชา 30 นาที	0.84	0.56	0.01	0.01	0.01		0.01	0.01	0.01
ใบกัญชาผัด	370.51	247.87	3.93	3.90	4.44		3.93	3.90	4.44
ใบกัญชาทอด	176.21	117.88	1.87	1.86	2.11		1.87	1.86	2.11
น้ำมันทอด	10.40	6.96	0.11	0.11	0.12		0.11	0.11	0.12

หมายเหตุ: ค่ามาตรฐานของ $\text{MOS} \leq 1$ แสดงว่าเป็นค่าที่อยู่ในระดับการบริโภคที่ปลอดภัยต่อสุขภาพ⁽¹¹⁾

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่ากัญชาทั้ง 2 พันธุ์ มีองค์ประกอบทางเคมีที่แตกต่างกัน โดยพันธุ์ตะนาวศรี ก้านแดงมีสารกลุ่ม CBD และ CBDA สูง ส่วนพันธุ์ที่กำลังพัฒนามีสารกลุ่ม THC และ THCA สูง โดยพบว่าองค์ประกอบของสารกลุ่มดังกล่าวที่พบมากที่สุดในใบกัญชาสดอยู่ในรูป acidic form ได้แก่ CBDA และ THCA ซึ่งเป็นสารที่ไม่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท เนื่องจากไม่สามารถจับกับ cannabinoid receptors (CB1 และ CB2) ในร่างกายได้⁽¹⁶⁾ แต่เป็นสารตั้งต้นที่สำคัญในการสังเคราะห์สาร CBD และ THC ตามลำดับ สาร CBDA และ THCA มีความไม่เสถียรต่ออุณหภูมิสูง เมื่อมีแสงหรือความร้อนเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาจะทำให้เกิดปฏิกิริยา decarboxylation โดย carboxyl group หลุดออกไปในรูปของ CO₂⁽⁷⁾ มีการศึกษาทาง molecular modeling⁽¹⁷⁾ พบว่า THCA จะเปลี่ยนเป็น THC อย่างสมบูรณ์ที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส ในระยะเวลา 3 ชั่วโมงที่อุณหภูมิสูงกว่า 160 องศาเซลเซียส ในเวลา 10 นาที และที่อุณหภูมิ 200 องศาเซลเซียส ในเวลาไม่กี่วินาที กระบวนการ decarboxylation ของ THCA เป็น THC สามารถเกิดได้สูงสุดเพียงแค่ร้อยละ 70 เท่านั้น⁽¹⁸⁾ การศึกษานี้เป็นการศึกษาเบื้องต้น ที่เปรียบเทียบกับพฤติกรรมการบริโภคของคนไทย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลจากกระบวนการปรุงสุกต่อการเปลี่ยนแปลงของปริมาณสารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์ที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงในใบกัญชาเพียง 2 พันธุ์ และนำผลการทดลองที่ได้มาพิจารณาเปรียบเทียบกับข้อมูลเชิงวิชาการเท่านั้น ผลการทดลองพบว่าการต้มที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที สาร THCA ในใบกัญชาพันธุ์ที่กำลังพัฒนาเกิดการ decarboxylation เปลี่ยนเป็นสาร THC และทำให้ปริมาณสาร THC เพิ่มขึ้นจากใบสดร้อยละ 760.79 ซึ่งพบการเปลี่ยนแปลงมากกว่าการผัดที่อุณหภูมิ 90–100 องศาเซลเซียส เวลา 30 วินาที และการทอดที่อุณหภูมิ 150–170 องศาเซลเซียส เวลา 60 วินาที ที่มีการเพิ่มขึ้นของสาร THC เพียงร้อยละ 260.31 และ 71.36 ตามลำดับ พบปริมาณ THC ในใบกัญชาทอดน้อยกว่าใบผัด เกิดจาก THC ส่วนหนึ่งละลายอยู่ในน้ำมันทอด เพราะมีคุณสมบัติละลายได้ดีในไขมันและอีกส่วนหนึ่ง

อาจเกิดการสลายตัวจาก THC เนื่องจาก THCA และ THC สามารถเกิด polymerization และ oxidation ไปเป็น cannabinolic acid (CBNA) และ cannabinol (CBN) ตามลำดับ ซึ่งการสลายตัวนี้เกิดได้ที่อุณหภูมิระหว่าง 85–100 องศาเซลเซียส⁽¹⁹⁾ สำหรับการเกิด decarboxylation ของ CBDA มีการทดลองในสารสกัดกัญชา⁽²⁰⁾ พบว่า CBDA สามารถเกิด decarboxylation ได้ร้อยละ 95 ที่อุณหภูมิ 110 องศาเซลเซียส เวลา 60 นาที และร้อยละ 97 เมื่อใช้อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียส เวลา 50 นาที และ 130 องศาเซลเซียส เวลา 20 นาที จากการศึกษาดังกล่าว⁽²⁰⁾ มีรายงานว่าอัตราการเกิด decarboxylation ของ CBDA ขึ้นอยู่กับชนิดของ matrix โดยทดลองกับ isolated CBDA พบว่าที่อุณหภูมิ 130 องศาเซลเซียส เวลา 60 นาที สาร CBDA เกิด decarboxylation ร้อยละ 52 แสดงว่าในสารสกัดกัญชามีปัจจัยที่ช่วยให้กระบวนการ decarboxylation เกิดได้ดีขึ้น เมื่อพิจารณาผลของการเปลี่ยนแปลงสาร CBDA และ CBD ในใบกัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดง พบว่าการต้มที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เวลา 30 นาที สาร CBDA มีปริมาณลดลงร้อยละ 88.08 ในขณะที่ CBD เพิ่มขึ้นร้อยละ 248.18 ส่วนการผัดที่อุณหภูมิ 90–100 องศาเซลเซียส เวลา 30 วินาที เกิดการเพิ่มขึ้นของ CBD ร้อยละ 110.12 และการทอดที่อุณหภูมิ 150–170 องศาเซลเซียส เวลา 60 วินาที เกิดการลดลงของ CBD ร้อยละ 15.84 และพบว่าสาร CBD ส่วนใหญ่จะละลายอยู่ในน้ำมัน เมื่อพิจารณาถึงอัตราการเกิดปฏิกิริยา decarboxylation พบว่าการเพิ่มขึ้นของสาร CBD เกิดในอัตราเร็วที่น้อยกว่าการลดลงของ CBDA เนื่องจาก CBD มีจุดเดือดที่ค่อนข้างต่ำประมาณ 160–180 องศาเซลเซียส จึงทำให้ CBD อาจสลายตัวได้⁽¹⁹⁾

คุณสมบัติที่สำคัญของสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ คือ ละลายได้ดีในไขมันและละลายได้น้อยในน้ำ โดย THC สามารถละลายได้มากกว่า 1 กรัมต่อมิลลิลิตร ใน ethanol และ acetone⁽²¹⁾ แต่ละลายในน้ำได้เพียง 2.8 มิลลิกรัมต่อลิตร ที่อุณหภูมิ 23 องศาเซลเซียส⁽²²⁾ เช่นเดียวกับ CBD ที่ละลายน้ำได้ 12.6 มิลลิกรัมต่อลิตร⁽²³⁾ ในการศึกษาเมื่อนำใบกัญชาต้มในน้ำ พบปริมาณสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ละลายออกมา

ค่อนข้างน้อย โดยมีอัตราการละลาย (transfer rate) ของ CBD และ THC อยู่ในช่วงร้อยละ 0.40–0.82 และ CBDA และ THCA อยู่ในช่วงร้อยละ 0.38–2.57 (ไม่รวมร้อยละ 0) สังเกตได้ว่า THCA และ CBDA มีความสามารถในการละลายน้ำได้ดีกว่า เนื่องจากมีโครงสร้างทางเคมีที่มีขั้วมากกว่าสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้า⁽²⁴⁾ ที่ทำการวิเคราะห์ปริมาณสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ในใบชาแห้งและน้ำจากการชงชา พบว่ามีสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ทั้งหมด (total cannabinoid content) เฉลี่ยอยู่ที่ 14,960 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยแบ่งเป็น CBD และ CBDA ร้อยละ 87 และ $\Delta 9$ -THC ประมาณ 16–935 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อนำใบชาไปชงเป็นน้ำชา พบว่ามีอัตราการละลายของ CBD อยู่ในช่วงร้อยละ 0.3–4.2 และ $\Delta 9$ -THC อยู่ในช่วงร้อยละ 0.1–1.4

การประเมินความเสี่ยงของสาร $\Delta 9$ -THC จากการบริโภคอาหารมีส่วนประกอบของกัญชา อ้างอิงจากค่าอ้างอิงวิกฤต (acute reference dose; ARfD) ตาม EFSA⁽¹¹⁾ พบว่าการบริโภคใบกัญชาพันธุ์เตนาครี ก้านแดงทั้งรูปแบบใบสด ใบที่ผ่านกรรมวิธีการปรุง น้ำต้มใบกัญชา และน้ำมันทอดใบกัญชา จำนวน 1 ใบ เป็นปริมาณที่สามารถบริโภคอย่างปลอดภัย แต่สำหรับพันธุ์ที่กำลังพัฒนามีปริมาณ $\Delta 9$ -THC ค่อนข้างสูง ทำให้การบริโภคใบสดและใบที่ผ่านกรรมวิธีการปรุงแม้เพียง 1 ใบ ผู้บริโภคจะได้รับปริมาณสาร $\Delta 9$ -THC สูงกว่าเกณฑ์ความปลอดภัย โดยเฉพาะใบกัญชาต้มที่ผ่านความร้อนเป็นเวลานานจะทำให้มีปริมาณ $\Delta 9$ -THC มากที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับค่า health based guidance value (HBGV) หรือ ARfD ของ EFSA กับข้อกำหนดของหน่วยงานจากประเทศอื่น ๆ พบว่าข้อกำหนดของ EFSA ค่อนข้างต่ำกว่า EFSA กำหนดให้ค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารที่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่อสุขภาพ (lowest-observed-adverse-effect level; LOAEL) ของ $\Delta 9$ -THC ที่ส่งผลต่อระบบประสาทส่วนกลางอยู่ที่ 2.5 มิลลิกรัมต่อวัน และปริมาณสารสูงสุดที่รับได้ต่อวัน (provisional maximum tolerable daily intake; PMTDI) เท่ากับ 0.4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก เมื่อนำค่า LOAEL

มาคำนวณกับ uncertainty factor ประมาณ 30 จะได้ค่า HBGV ของ THC เท่ากับ 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก การศึกษาของ Food Standards Australia New Zealand (FSANZ) ประเทศออสเตรเลียและนิวซีแลนด์ พบว่าค่า TDI เท่ากับ 6 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก และ LOAEL เท่ากับ 5 มิลลิกรัมต่อวัน เมื่อนำมาคำนวณกับ uncertainty factor เท่ากับ 10 จะได้ค่า HBGV เท่ากับ 6 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก ซึ่งใกล้เคียงกับค่ากำหนดของ Swiss Federal Office of Public Health (Bundesamt für Gesundheit (BAG) ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ และ Croatian Food Agency (Hrvatska Agencija za Hranu (HAH)) ประเทศโครเอเชีย⁽²⁵⁾ ในปี ค.ศ. 2020 EFSA รายงานผลการประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพมนุษย์อย่างเฉียบพลันจากการได้รับ $\Delta 9$ -THC⁽¹¹⁾ MOS มากกว่า 1 พบว่าการบริโภคผลิตภัณฑ์จากกัญชาที่วางจำหน่ายในท้องตลาดโดยกลุ่มที่มีการบริโภคสูงส่งผลให้ปริมาณการได้รับสัมผัสสูงกว่าค่าอ้างอิงวิกฤตของ EFSA เช่น ปริมาณการได้รับสัมผัสจากขนมปังและแป้งกัญชามีค่าเท่ากับ 0.3–1.3 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก พาสต้ามีค่าเท่ากับ 1.2–6.4 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก ผลิตภัณฑ์ธัญชาติสำหรับอาหารเช้ามีค่าเท่ากับ 0.18–1.27 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก เบียร์และผลิตภัณฑ์คล้ายเบียร์มีค่าเท่ากับ 7–41 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก เป็นต้น ดังนั้นการบริโภคใบกัญชาพันธุ์เตนาครี ก้านแดง จำนวน 1 ใบ น้ำหนักโดยเฉลี่ย 0.860 ± 0.088 กรัมต่อใบ ที่มีปริมาณการได้รับสัมผัส 0.05 – 0.22 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก อยู่ในเกณฑ์ที่มีความปลอดภัยต่อสุขภาพ ส่วนพันธุ์ที่กำลังพัฒนาจำนวน 1 ใบ น้ำหนักโดยเฉลี่ย 0.669 ± 0.091 กรัมต่อใบ เท่ากับปริมาณการได้รับสัมผัส 0.01 – 10.62 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก อาจต้องพิจารณาเลือกบริโภคใบสดหรือใบที่ผ่านกระบวนการให้ความร้อนที่ไม่นานเกินไปหรือบริโภคน้อยกว่าจำนวน 1 ใบ เพื่อป้องกันผลกระทบต่อสุขภาพ หากพิจารณาถึงข้อกำหนดตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 438 พ.ศ. 2565 ซึ่งกำหนดให้ปริมาณ $\Delta 9$ -THC มีค่าไม่เกิน 1.6 มิลลิกรัมต่อหน่วยบรรจุ พบว่าการบริโภคใบกัญชาพันธุ์ที่กำลังพัฒนา

จำนวน 1 ใบ (0.669 ± 0.091 กรัม) มีปริมาณ $\Delta 9$ -THC ไม่เกินข้อกำหนด การศึกษานี้เป็นแนวทางตัวอย่างของ กัญชา 2 ชนิดพันธุ์ เท่านั้น ผลการศึกษายังไม่ครอบคลุม การนำไปใช้กับกัญชาพันธุ์อื่น ๆ และกระบวนการปรุงรูปแบบอื่น ผู้บริโภคจึงควรมีความระมัดระวังในการ บริโภคอาหารและเครื่องดื่มจากกัญชา โดยเฉพาะ ผลิตภัณฑ์ที่วางจำหน่ายในท้องตลาดหรือร้านอาหาร โดยไม่มีการขึ้นทะเบียนหรือไม่มีการตรวจสอบ เนื่องจาก ผู้ผลิตอาจนำส่วนอื่น ๆ ของกัญชาที่มีปริมาณสารออกฤทธิ์สูงมาใช้ เช่น ช่อดอก ใบส่วนที่ใกล้ช่อดอก และ ใบอบแห้ง ซึ่งอาจทำให้ผู้บริโภคได้รับสาร $\Delta 9$ -THC มากเกินไป และส่งผลเป็นอันตรายต่อสุขภาพ รวมทั้งควรระวัง ปัจจัยอื่น ๆ จากการบริโภคกัญชา เช่น การปนเปื้อนเชื้อ *Salmonella* spp. และ *E. coli* การปนเปื้อนของสารเคมีกำจัดศัตรูพืช และโลหะหนัก เป็นต้น⁽²⁶⁾

สรุป

การเปลี่ยนแปลงของสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ชนิด CBDA, CBD, $\Delta 9$ -THC, $\Delta 8$ -THC และ THCA ในกัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดงและพันธุ์ที่กำลังพัฒนา ที่ผ่านกระบวนการปรุงสุก ได้แก่ ต้ม ผัด และทอด พบว่าใบกัญชาผ่านกระบวนการปรุงสุกที่ใช้ความร้อน สาร CBDA และ THCA มีปริมาณลดลง ส่วน CBD และ $\Delta 9$ -THC มีปริมาณเพิ่มมากขึ้น โดยการต้มส่งผล ให้ปริมาณสาร CBD ในกัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดง เพิ่มขึ้นร้อยละ 248.18 และ CBDA ลดลงร้อยละ 88.08 ส่วนพันธุ์ที่กำลังพัฒนา พบว่า $\Delta 9$ -THC เพิ่มขึ้น ร้อยละ 760.79 และ THCA ลดลงร้อยละ 88.30 พบ สารในน้ำต้มใบกัญชาเพียงเล็กน้อยในช่วงร้อยละ 0.00–2.57 กระบวนการผัดใบกัญชาพันธุ์ตะนาวศรีก้านแดง พบ CBD เพิ่มขึ้นร้อยละ 110.12 และ CBDA ลดลง ร้อยละ 94.11 ส่วนใบกัญชาพันธุ์กำลังพัฒนา พบสาร $\Delta 9$ -THC เพิ่มขึ้นร้อยละ 260.31 และ THCA ลดลง ร้อยละ 56.62 สำหรับการทอด พบใบทอดพันธุ์ตะนาวศรี ก้านแดงมีปริมาณ CBD และ CBDA ลดลงจาก ใบสด ร้อยละ 15.84 และ 98.08 ตามลำดับ ทั้งนี้พบว่า สารส่วนใหญ่อยู่ในน้ำมันทอดใบกัญชา และใบทอดพันธุ์ ที่กำลังพัฒนามีปริมาณ $\Delta 9$ -THC เพิ่มขึ้นร้อยละ

71.36 ส่วนน้ำมันทอดพบสารสำคัญกัญชาส่วนหนึ่ง เช่นกัน

การประเมินความเสี่ยงของ $\Delta 9$ -THC จากการ บริโภคอาหารมีส่วนประกอบของกัญชา โดยเปรียบเทียบกับค่าอ้างอิงวิกฤต (ARfD) จาก EFSA ที่ 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนัก พบว่าการบริโภคใบกัญชาพันธุ์ตะนาวศรี ก้านแดงทั้งใบสดและใบปรุงสุกจำนวน 1 ใบ ไม่ทำให้ได้ รับสารเกินค่ามาตรฐาน ส่วนใบกัญชาพันธุ์ที่กำลังพัฒนา จำนวน 1 ใบ อาจส่งผลให้ผู้บริโภคได้รับสาร $\Delta 9$ -THC เกินค่ามาตรฐานหรือมีความเสี่ยงต่อสุขภาพอย่างมี นัยสำคัญ ดังนั้นผู้บริโภคควรมีความระมัดระวังปริมาณ ในการบริโภคผลิตภัณฑ์อาหารและเครื่องดื่มจากกัญชา เพื่อป้องกันความเสี่ยงต่อสุขภาพ งานวิจัยนี้เป็นเพียง การศึกษาในเบื้องต้น จึงควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติม ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้การ สนับสนุนงบประมาณภายใต้โครงการบูรณาการพัฒนากัญชาทางการแพทย์และผลิตภัณฑ์สุขภาพจากพืชกัญชา ปีงบประมาณ พ.ศ. 2562–2565 ขอขอบคุณสถาบันวิจัย สมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และมหาวิทยาลัย เกษตรศาสตร์ วิทยาเขตสกลนคร สำหรับการจัดหา ตัวอย่างใบกัญชาและถ่ายทอดองค์ความรู้เรื่องการปลูก กัญชา และขอขอบคุณนางลัดดา แก้วกล้าปัญญาเจริญ หัวหน้าฝ่ายยาสัตว์และวัตถุออกฤทธิ์ สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ ให้ คำปรึกษาในการวางแผนงานจนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. บังอร ศรีพานิชกุลชัย. การใช้กัญชาเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์. ว. เกษตรศาสตร์อีสาน 2562; 15(4): 1–26.
2. Grand View Research. Thailand legal cannabis market size, share & trends analysis report by derivative (Marijuana, Hemp), by sources (CBD, THC), by end-use (Medical Use, Recreational Use, Industrial Use), and

- segment forecasts, 2022–2030. [online]; [cited 2023 Jul 20]; [10 screens]. Available from: URL: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/thailand-legal-cannabis-market-report>.
- Fortune Business Insights. Cannabis-infused food market size, share & Industry analysis, by application (bakery, confectionery, snacks, condiments) and regional forecast, 2023–2030. [online]; [cited 2023 Jul 23]; [3 screens]. Available from: URL: <https://www.fortune-businessinsights.com/cannabis-infused-food-market-103167>.
 - มาลา สร้อยสำโรง, พินท์สุตา เพชรประสม, บรรณาธิการ. กัญชาภัยกับตำรับอาหารไทย. นนทบุรี: กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข; 2564.
 - Barrus DG, Capogrossi KL, Cates SC, Gourdet CK, Peiper NC, Novak SP, et al. Tasty THC: promises and challenges of cannabis edibles. *Methods Rep (RTI Press)* 2016; 2016: 10.3768. (22 pages).
 - ไทยรัฐออนไลน์. ไขอาการแพ้กัญชา เนย นม ขนม สายหวานพึงระวัง เมานาน 4-6 ชั่วโมง. [ออนไลน์]. 2565; [สืบค้น 23 ก.ค. 2566]; [9 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://www.thairath.co.th/scoop/interview/2420986>.
 - Wang M, Wang YH, Avula B, Radwan MM, Wanas AS, van Antwerp J, et al. Decarboxylation study of acidic cannabinoids: a novel approach using ultra-high-performance supercritical fluid chromatography/photodiode array-mass spectrometry. *Cannabis Cannabinoid Res* 2016; 1(1): 262–71.
 - ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 438 (พ.ศ. 2565) ออกตามความในพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 เรื่อง ผลิตภัณฑ์อาหารที่มีส่วนประกอบของส่วนของกัญชาหรือกัญชง (ฉบับที่ 2). ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 139 ตอนพิเศษ 251 ง (วันที่ 21 ตุลาคม 2565). หน้า 31.
 - ยาใจ อภิบุญโยภาส, วินัย วนานุกูล. ภาวะพิษจากกัญชา Cannabinoids poisoning. *จุลสารพิษวิทยา* 2552; 17(2): 3–5.
 - ประกาศกรมวิชาการเกษตร เรื่อง โฆษณาคำขอให้ออกหนังสือรับรองพันธุ์พืชขึ้นทะเบียน ตามพระราชบัญญัติพันธุ์พืช พ.ศ. 2518. วันที่ 23 กรกฎาคม 2564. กรุงเทพฯ: กรมวิชาการเกษตร กระทรวงเกษตรและสหกรณ์; 2564.
 - European Food Safety Authority (EFSA); Arcella D, Cascio C, Mackay K. Acute human exposure assessment to tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC). *EFSA J* 2020; 18(1): e05953. (41 pages).
 - สกุลรัตน์ สมสันติสุข, อัจฉรี อินแก้ว, เสาวณีย์ วาจาสิทธิ์, สุวิมล หมวดหมี, กัญญารัตน์ เชื้อกุลชาติ, วิทวัส วังแก้ว หิรัญ, และคณะ. การพัฒนาและทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์สารกลุ่มแคนนาบินอยด์ในน้ำมันมะพร้าว โดยเทคนิค LC-MS/MS. *ว.กรมวิทย์ พ* 2564; 63(3): 556–70.
 - Vaclavik L, Benes F, Fenclova M, Hricko J, Krmela A, Svobodova V, et al. Quantitation of cannabinoids in cannabis dried plant materials, concentrates, and oils using liquid chromatography–diode array detection technique with optional mass spectrometric detection: single-laboratory validation study, first action 2018.11. *J AOAC Int* 2019; 102(6): 1822–33.
 - Arcella D, Baines J, Boon PE, Cressey P, DiNovi M, Hambridge T, et al. Chapter 6 Dietary exposure assessment for chemicals in food. In: Sheffer M, editor. *Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food*. 2nd ed. Canada: WHO Press; 2020. p. 1–175.
 - สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ. ฐานข้อมูลปริมาณอาหารที่คนไทยบริโภค. [ออนไลน์].; [สืบค้น 27 ก.ค. 2566]; [1 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <http://consumption.acfs.go.th/main.jsessionid=6F6A437752A47CF9F56D314DEB0BC098>.
 - Burstein SH. The cannabinoid acids: nonpsychoactive derivatives with therapeutic potential. *Pharmacol Ther* 1999; 82(1): 87–96.

17. Perrotin-Brunel H, Buijs W, Van Spronsen J, Van Roosmalen MJ, Peters CJ, Verpoorte R, et al. Decarboxylation of Δ^9 -tetrahydrocannabinol: kinetics and molecular modeling. *J Mol Struct* 2011; 987(1-3): 67-73.
18. Dussy FE, Hamberg C, Luginbühl M, Schwerzmann T, Briellmann TA. Isolation of Δ^9 -THCA-A from hemp and analytical aspects concerning the determination of Δ^9 -THC in cannabis products. *Forensic Sci Int* 2005; 149(1): 3-10.
19. Repka MA, Munjal M, ElSohly MA, Ross SA. Temperature stability and bioadhesive properties of Δ^9 -tetrahydrocannabinol incorporated hydroxypropylcellulose polymer matrix systems. *Drug Dev Ind Pharm* 2006; 32(1): 21-32.
20. Seo C, Jeong M, Lee S, Kim EJ, Rho S, Cho M, et al. Thermal decarboxylation of acidic cannabinoids in Cannabis species: identification of transformed cannabinoids by UHPLC-Q/TOF-MS. *J Anal Sci Technol* 2022; 13: 42. (12 pages).
21. Rosenkrantz H, Thompson GR, Braude MC. Oral and parenteral formulations of marijuana constituents. *J Pharm Sci* 1972; 61(7): 1106-12.
22. Garrett ER, Hunt CA. Physiochemical properties, solubility, and protein binding of Δ^9 -tetrahydrocannabinol. *J Pharm Sci* 1974; 63(7): 1056-64.
23. Grifoni L, Vanti G, Donato R, Sacco C, Bilia AR. Promising nanocarriers to enhance solubility and bioavailability of cannabidiol for a plethora of therapeutic opportunities. *Molecules* 2022; 27(18): 6070. (22 pages).
24. Triesch N, Vijayakumar N, Weigel S, These A. Cannabinoid contents in hemp teas and estimation of their transfer into tea infusions. *Food Addit Contam Part A* 2023; 40(7): 890-901.
25. King D, Bhatarah P, Duffy P, Yates A, O'Sullivan SE. Health guidance levels for THC in CBD products: safety assessment & regulatory recommendations. [online]. [cited 2023 Aug 1]; [40 screens]. Available from: URL: <https://theaci.co.uk/wp-content/uploads/2021/03/Joint-report-CMC-ACI-CPDRG-Health-Guidance-Levels-for-THC-in-CBD-products.pdf>.
26. Gibson K. Unlicensed weed tainted with E. coli, lead and salmonella, study finds. [online]. 2022; [cited 2023 Aug 1]; [1 screen]. Available from: URL: <https://www.cbsnews.com/news/cannabis-unlicensed-weed-e-coli-lead-and-salmonella-study-finds/>.

The Effects of Cooking Processes on Cannabinoids Content of Cannabis Leaves

Thongsuk Payanan¹, Atcharee Inkaew¹, Sakulrat Somsuntisuk¹,
Witthawat Wangkaewhirun¹, Lekha Prasarthong¹, and Phichet Banyati²

¹Bureau of Quality and Safety of Food, Department of Medical Sciences, Nonthaburi 11000

²Department of Medical Sciences, Nonthaburi 11000

ABSTRACT The cooking processes can affect the increment or reduction of the substances, cannabinoids, in cannabis leaves, causing foods to have different effects. This study aimed to investigate the alteration of cannabinoids content; CBD, CBDA, $\Delta 9$ -THC, $\Delta 8$ -THC, and THCA in the cannabis leaves that were cooked by boiling, stir-frying, and deep-frying. This study employed 2 strains of cannabis leaves; Tanao Si Kan Dang and the ongoing-developed strain, which were developed by the medicinal plant research institute. The cannabinoids content was compared between fresh leaves and cooked leaves, using HPLC. The results indicated that boiling process resulted in an enhancement of CBD and $\Delta 9$ -THC for 248.18% and 760.79%, but the CBDA and THCA were reduced for 88.08 and 88.30. Additionally, these substances were slightly found in the boiling water. For stir-fried, heat was found to increase the contents of CBD and $\Delta 9$ -THC for 110.12% and 260.31% and also reduce the CBDA and THCA for 94.11% and 56.62%. Lastly, deep-fried process affected the reduction of the cannabinoids content compared to the fresh leaves, but some substances were detected in the oil. The exposure assessment to $\Delta 9$ -THC from cannabis in food based on the acute reference dose of 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ from the EFSA showed that the consumption of one fresh or cooked Tanao Si Kan Dang leaf contributed to Margin of Safety (MOS) during 0.05–0.22 ($\text{MOS} < 1$), thus this $\Delta 9$ -THC exposure did not exceed the safety guideline. However, consumption of the developed strain leaf led to MOS 0.01–10.62, showing that the exposure to $\Delta 9$ -THC exceeded the guideline or could significantly cause the adverse effects to consumers health. Therefore, when consuming for cannabis in food, both the amount of existing substances and cooking processes should be aware before taken for safety concern.

Keywords: Cannabis leaves, Tanao Si Kan Dang, Cooking process, Cannabinoids