Là lãnh đạo thời chiến của phòng thí nghiệm Los Alamos, ông là một trong số những "cha đẻ của bom nguyên tử" với vai trò quan trọng trong dự án Manhattan, dự án thời chiến tranh thế giới thứ hai phát triển các vũ khí hạt nhân đầu tiên.Sau chiến tranh, Oppenheimer trở thành chủ tịch của Hội đồng Tư vấn chung đầy ảnh hưởng thuộc Ủy ban Năng lượng nguyên tử Hoa Kỳ, và sử dụng vị trí đó nhằm vận động cho việc kiểm soát quốc tế về năng lượng hạt nhân để ngăn chặn phổ biến vũ khí hạt nhân cũng như một cuộc chạy đua vũ khí hạt nhân với Liên Xô. Sau khi làm nhiều chính trị gia nổi giận với các quan điểm thẳng thắn của mình, ông đã bị tước quyền miễn trừ an ninh trong một phiên điều trần được biết đến rộng rãi vào năm 1954. Dù thực tế đã mất ảnh hưởng chính trị trực tiếp, Oppenheimer vẫn tiếp tục giảng dạy, viết, và làm việc trong ngành vật lý. Chín năm sau, Tổng thống John F. Kennedy trao tặng Giải Enrico Fermi như là một dấu hiệu phục hồi uy tín chính trị cho ông. Ông là giám đốc của Viện Nghiên cứu Cao cấp ở Princeton trong gần 20 năm.Các thành tựu nổi bật của Oppenheimer trong vật lý bao gồm phép xấp xỉ Born-Oppenheimer cho hàm sóng phân tử, nền tảng lý thuyết về electron và positron, quy trình Oppenheimer-Phillips trong phân hạch hạt nhân, và tiên đoán đầu tiên về xuyên hầm lượng tử. Cùng với những học trò của mình ông cũng có những đóng góp quan trọng vào lý thuyết hiện đại về sao neutron và hố đen, cũng như cơ học lượng tử, lý thuyết trường lượng tử, và tương tác của các tia vũ trụ. Là một nhà sư phạm và người cổ vũ cho tiến bộ khoa học, ông được xem như một trong những nhà sáng lập của trường phái vật lý lý thuyết của Hoa Kỳ bắt đầu nổi bật lên trong giới khoa học thế giới những năm 1930.