بدأ الإسكندر الأكبر، بعد اغتيال والده فيليب عام 336 ق.م، حكمه على مقدونيا، وقمع تمردات يونانية ومقدونية. حصل على قيادة الحملة ضد الإمبراطورية الفارسية، فتوجه بجيشه إلى آسيا عام 334 ق.م. حقق انتصارات ساحقة في غرانكوس وإيسوس على داريوس الثالث، مُسيطرًا على غرب آسيا الصغرى، سوريا، وفينيقيا. بعد حصار صور، فتح مصر، وأعلن نفسه "ابن آمون". في عام 331 ق.م، هزم داريوس في غاوغاميل، مُسيطرًا على بابل، وسوسة، وإكباتانا، وبرسيبوليس، متزوجًا روكسانا لتعزيز اندماج الشعوب. استمرت حملاته إلى الهند عام 327 ق.م، لكنه عاد عام 325 ق.م بسبب تمرد جنوده. أسس الإسكندر إمبراطورية عالمية، ساعياً لتوحيد شعوبها بنشر الثقافة واللغة اليونانية، ومدمجاً أنظمة عسكرية وسياسية مختلفة، لكن سياسته المتساوية أحدثت استياءً بين المقدونيين واليونانيين. توفي الإسكندر عام 323 ق.م، لكن إمبراطوريته، ونموذجها العالمي، أثرا بشكل كبير على التاريخ، مُلهمين الإمبراطورية الرومانية.