ان هولاكو ما لبث بعد سقوط بغداد ، ان نصب نفسه حاكماً في ايران مؤسساً للدولة الاليخانية ، فانقض على المناطق الواقعة إلى الجنوب من جبال القوقاز التي كان آل جوجي يعدونها لهم ، وبالتالي فإن الحرب ما لبثت ان نشبت بينهم عام 659ه/1261م.

مثل المماليك في مصر العدو الأكبر للحكم الاليخاني في غربي آسيا الإسلامية ، وعلى الرغم من حتمية الصراع الذي كان لا بد من وقوعه بين هاتين الدولتين المتناقضتين في توجهاتهما السياسية والدينية ، الا ان الاليخانيين هم الذين بدأوا به نتيجة لاستمرارهم في تنفيذ سياستهم التوسعية واستعجال هولاكو بتحقيقها .

وجه هولاكو حملة في ذي الحجة عام 658ه/تشرين الثاني 1260م بقيادة بيدرا إلى شمالي بلاد الشام عن طريق قلعة البيرة للانتقام لما حل بكتبغا ، وانضم اليه مغول حران والجزيرة ، فأحتل حلب وانسحب مقدم جيوشها المملوكي حسام الدين لاجين الجوكندار ، مع عساكره ، إلى دمشق ، فتقدمت القوات المغولية ودخلت المدينة وتعرض أهلها للقتل حتى افني معظمهم ، ثم زحف إلى مدينة حماة وعسكر بمشارفها من ناحية الجنوب ، فتم طرد المماليك بقيادة لاجين إلى مدينة حمص ، ووصلت القوات المغولية في 5 محرم عام 659ه/10 تشرين الثاني 1260م ، واصطدمت بالجيش الإسلامي وتمكن المسلمين من تحقيق النصر .

كرر هولاكو هجماته على شمالي بلاد الشام في عام 622ه/1264م ، وسانده امراء أرمينيا الصغرى ، وسلاجقة الروم ، وبعض العرب من بني كلاب ، فتعرضت عينتاب للهجوم ، كما هاجم الحلفاء قلعة البيرة في العام التالي وحاصروها .

اما علاقة هولاكو بالقبيلة الذهبية ، فأن هولاكو طمع بضم بلاد القبجاق بعد وفاة صرتق ، ومن جهة عد بركة ان مدينتي تبريز ومراغة كانتا من نصيب جوجي استناداً إلى التقسيم الذي اجراه جنكيز خان ، ولكن هولاكو ضمهما إلى املاكه ، كما ضم بلاد اران وأذربيجان مع انهما كانتا من ارث جوجي .

ان اعتناق بركة خان للدين الإسلامي واضحى حامي المسلمين والمدافع عنهم امام أطماع

هولاكو الذي كان وثنياً وميالاً للنصرانية بفعل تأثير زوجته النصرانية طقز خاتون عاملاً اخر لتوسيع شق الخلاف بين الاثنين .

ارسل بركة في عام 660ه/1262م جيشاً كبيراً مؤلفاً من ثلاثين الف مقاتل بقيادة قريبه نوغاي ، لمحاربة هولاكو ، فعبر ممر دربند (باب الابواب) في القوقاز والذي يمثل الحد الفاصل بين الدولتين ، وعسكر في ظاهر شروان ، فلما بلغ هولاكو ذلك خرج من مصيفه في الاتاغ على رأس جيش مؤلف من فرق عسكرية من مختلف انحاء الايلخانية ، وجعل على طليعته شيرامون بن جرماغون ، ولما وصل هذا إلى حدود شروان تصدى له نوغاي وهزمه وقتل كثيراً من افراد طليعته ، وعاد إلى معسكره منتصراً ، فارسل هولاكو مدداً بقيادة ابنه اباقا لقواته ، فهاجم قائده تاباي قوات نوغاي بالقرب من سابوران ، على بعد فرسخ (5كم) تقريباً من شروان وانتصر عليها ، وفر نوغاي وتحصن بممر الدربند .

أتاح هذا الانتصار لقوات هولاكو ان تتقدم إلى مدينة شماخي وسيطرت عليها في محرم من عام 661ه/تشرين الثاني 1262م ، وتابعت زحفها نحو الدربند ، فاصطدمت بقوات نوغاي وازاحتها عن مواقعها ، وعبرت الدربند وطاردتها داخل أراضي القبيلة الذهبية ، وتوغلت فيها مسافة خمسة عشر يوماً من دون ان تصادف مقاومة .

اهتم هولاكو كثيراً بموضوع التحالف مع النصارى في الشرق والغرب ، فأتصل باللاتين في عكا بعد هزيمة قواته في معركة عين جالوت عام 658ه/1260م . وبعد دخوله في صراع مسلح مع مغول القبيلة الذهبية في عام 659ه/1261م .

وحدث اثناء وجود هولاكو في بلاد الشامان ارسل بطريرك مملكة بيت المقدس في عكا سفارة إلى هولاكو للاطلاع على نواياه تجاه الصليبين في بلاد الشام ، برئاسة الراهب الانكَليزي الدومينيكاني داود الاشبي ، فاحتجزه هولاكو في تبريز لاستخدامه في بلاطه ، فاستغل وجوده في ايران وبشر بالنصرانية . راى هولاكو في التحالف مع النصارى الشرقيين ، ولاسيما البيزنطينيين الوسيلة التي تمكنه من احكام قبضته على السلاجقة في الاناضول ، وعاملاً مساعداً في حربه مع المماليك ، ويبدو ان إلى هذا التحالف .

من خلال ذلك نتبين دور هولاكو في تأسيس الدولة الايلخانية.