Το 1448, ο Κωνσταντίνος ΙΑ' (11ος) Παλαιολόγος ανέρχεται στο βυζαντινό θρόνο, διαδεχόμενος τον αδελφό του. Ο νεαρός και ατρόμητος σουλτάνος Μωάμεθ Β' ονειρεύεται την κατάκτηση της Κωνσταντινούπολης. Η πόλη, αν και πλούσια σε ιστορία και πολιτισμό, βρίσκεται σε παρακμή, ταλαιπωρημένη από εσωτερικές διαμάχες και μειωμένο ηθικό.

Αποφασισμένος να εκπληρώσει το όνειρό του, ο Μωάμεθ Β' προετοιμάζεται στρατιωτικά. Χτίζει το Ρούμελη Χισάρ, ένα φρούριο απέναντι από την πόλη, και κατασκευάζει κανόνια πρωτοφανή για την εποχή (μπομπάρδα), ικανά να γκρεμίσουν τα τείχη.

Τον Απρίλιο του 1453, ο οθωμανικός στρατός, αριθμώντας πάνω από 100.000 άντρες, περικυκλώνει την Κωνσταντινούπολη. Ο στόλος του Μωάμεθ Β' εμποδίζει την άφιξη τροφίμων και εφοδίων στην πόλη, θέτοντας τους υπερασπιστές σε απελπιστική θέση. Οι πολιορκητές χτυπούν ασταμάτητα με κανονιοβολισμούς, προσπαθώντας να γκρεμίσουν τα τείχη. Σκάβουν επίσης λαγούμια για να υπονομεύσουν τα θεμέλια της πόλης.

Οι Βυζαντινοί, αν και λιγότεροι σε αριθμό, αντιστέκονται ηρωικά. Ο Ιουστινιάνης, ένας Γενουέζος στρατιωτικός ηγέτης, διακρίνεται στην άμυνα, οργανώνοντας και εμψυχώνοντας τους υπερασπιστές.

Στις 29 Μαΐου 1453, μετά από 53 ημέρες αδιάκοπης πολιορκίας, οι Οθωμανοί καταφέρνουν να εισβάλουν στην πόλη από την Κερκόπορτα, μια μικρή πύλη που έμεινε ανοιχτή από απροσεξία. Ο Κωνσταντίνος ΙΑ' Παλαιολόγος, ηγούμενος της άμυνας, πέφτει ηρωικά μαχόμενος τους εισβολείς. Η πολιορκημένη πόλη λεηλατείται βάναυσα και γίνεται πρωτεύουσα της Οθωμανικής Αυτοκρατορίας, μετονομαζόμενη σε Ισταμπούλ.