Figlio di Eolo e di Enarete, sposo della pleiade Merope, padre di Glauco e, secondo alcuni mitografi, anche di Odisseo; fondatore e re di Efira, più tardi chiamata Corinto. La leggenda di Sisifo comprende numerosissimi episodi, ognuno dei quali è la storia di un'astuzia.

Autilico gli aveva rubato le mandrie e Sisifo riuscì a provare il furto per via del monogramma che aveva inciso all'interno degli zoccoli dei suoi animali. Si vendicò seducendogli la figlia Anticlea, cosicché non con Laerte, secondo alcuni, ma con Sisifo, fece un figlio Odisseo. Sisifo odiava il proprio fratello Salmoneo, e quando questi, alla morte di Eolo, usurpò il trono tessalico, Sisifo, che era il legittimo erede, consultò l'oracolo di Delfi e gli fu detto: ( Genera figli nella tua nipote ed essi ti vendicheranno). Egli allora sedusse Tiro, figlia di Salmoneo, ma quando Tiro si accorse che Sisifo non era stato mosso da amore per lei, ma da odio per il padre suo, uccise i due figli che da lui aveva avuti.

Sisifo riuscì ad ingannare anche Zeus, la Morte (Tanatos) e Persefone.Dopo che Zeus ebbe rapito Egina, suo padre, il fiume Aspo, giunse a Corinto in cerca di lei. Sisifo disse :(io ti rivelo il nome del rapitore se tu fai una sorgente perenne). E Asopo fece zampillare la fonte Pirene, e Sisifo gli narrò l'accaduto. Zeus, che era sfuggito a fatica alla collera di Asopo, inviò a Sisifo il genio della Morte: ( Vai Tanatos e uccidi Sisifo) . Ma Sisifo riuscì a trarre in inganno Tanatos, lo incatenò e lo gettò in una cella sotterranea. Si creò così una situazione gravissima perché nessuno poteva morire, nemmeno i decapitati, finché Ares, che vedeva minacciati i propri interessi, non giunse a liberarlo consegnandogli Sisifo prigioniero. Ma Sisifo aveva in mente un altro trucco. Prima di morire, disse a sua moglie Merope:( Non seppellirmi). E, appena varcata la soglia del palazzo di Ade, si recò dinanzi a Persefone e le disse:( Poiché il mio corpo non è stato sepolto devo ritornare nel mondo dei vivi per provvedere al mio funerale e punire l'empietà dei miei familiari prometto di ritornare entro tre giorni). Persefone si lasciò ingannare e concesse a Sisifo ciò ch'egli le chiedeva. Ma appena fu tornato alla luce del sole, Sisifo non mantenne la promessa e riprese la sua vecchia vita di truffatore fino a tarda età. Gli dèi lo punirono per le empietà e malizie, condannandolo nell'Ade a trasportare eternamente, alla sommità di un monte, un masso che, appena giunto in cima, rotolava nuovamente a valle dall'altra parte.
Dopo un lungo regno, Sisifo venne sepolto sull'Istmo. Lasciò quattro figli: Glauco (padre di Bellerofonte); Ornizione (padre di Foco), Tersandro e Almo.

